UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1950-1951

N° 76

LES PNEUMOPATHIES ATYPIQUES D'ÉTIOLOGIE INCONNUE AVEC AGGLUTININES FROIDES CHEZ L'ENFANT

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 6 juillet 1951

PAR

Robert-Pierre CAUSSARIEU

Externe des Hôpitaux
Diplômé de Puériculture

né à Salles (Gironde), le 26 juillet 1922

JURY .....
- MM. FONTAN, professeur ..... *Président*
- DUPÉRIÉ, professeur ..... *Juges.*
- CREYX, professeur ..... *Juges.*
- VERGER, agrégé ..... *Juges.*

BORDEAUX
IMPRIMERIE BIÈRE
18, rue du Peugue

1951

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41538106_0079

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1950-1951

N° 76

LES PNEUMOPATHIES ATYPIQUES D'ÉTIOLOGIE INCONNUE AVEC AGGLUTININES FROIDES CHEZ L'ENFANT

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le Vendredi 6 juillet 1951

PAR

Robert-Pierre CAUSSARIEU

Externe des Hôpitaux
Diplômé de Puériculture
né à Salles (Gironde), le 26 juillet 1922

JURY .....
- MM. FONTAN, professeur ..... *Président.*
- DUPÉRIÉ, professeur ..... *Juges.*
- CREYX, professeur ..... *Juges.*
- VERGER, agrégé ..... *Juges.*

BORDEAUX
IMPRIMERIE BIÈRE
18, rue du Peugue
1951

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

Doyen honoraire ..... M. DUPÉRIÉ.
Doyen ..... M. PORTMANN.
Assesseur ..... M. CHELLE.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. A. MANDOUL, PETGES, GUYOT, ANDÉRODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PÉRY, LABAT, CHARRIER, DUBREUIL, MACHEBŒUF.

PROFESSEURS

	MM.		MM.
Clinique médicale	DUPÉRIÉ. CREYX.	Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX.
Clinique chirurgicale	MASSÉ. PAPIN.	Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	LOUBAT.
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE.	Clinique des maladies infectieuses	DAMADE.
Clinique gynécologique	MAGENDIE.	Chimie biologique et médicale	TAYEAU.
Anatomie pathologique et microscopie clinique	DE GRAILLY.	Physique médicale et pharmaceutique	PIFFAULT.
Anatomie	VILLEMIN.	Médecine coloniale et clinique des maladies exotiques	BONNIN.
Anatomie générale et histologie	MAYER.	Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JOULIA.
Hygiène et clinique de la tuberculose	PIÉCHAUD.	Clinique des maladies des voies urinaires	DARGET.
Médecine légale et Médecine du travail	DERVILLÉE.	Clinique des maladies nerveuses et mentales	DELMAS-MARSA ET.
Electroradiologie et clin. d'électricité médicale	REBOUL.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Chimie	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée	CASTAGNOU.
Matière médicale	GOLSE.	Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ.
Pharmacie	VITTE.	Botanique et cryptogamie	GIRARD.
Physiologie	FABRE.	Thérapeutique	BROUSTET
Clinique médicale des maladies des enfants	FONTAN.		
Zoologie et parasitologie	SIGALAS.		
Médecine expérimentale	AUBERTIN.		
Professeur à titre personnel	MESNARD.		

PROFESSEURS SANS CHAIRE : MM. PERRENS (Maladies mentales), DUFOUR (Anatomie) TAYEAU (Chimie médicale).

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

	MM.		MM.
Bactériologie	MOUSTARDIER.	Sciences physico-chimiques	R. GOLSE.
Parasitologie	PAUTRIZEL.	Sciences naturelles	MASQUELIER.
Physiologie	Mlle ROUGIER.	Sciences appliquées	CAZAUX.

MAITRE DE CONFÉRENCES

Physique pharmaceutique ..... M. BLANQUET.

AGRÉGÉS

	MM.		M.M.
Médecine générale	SARIC. DUBARRY. J. TRAISSAC. BERGOUIGNAN. LENG-LÉVY.	Obstétrique	MAHON. CHASTRUSSE.
		Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
		Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT.
Chirurgie générale	POUYANNE. LAUMONIER. CHAVANNAZ.	Histologie	MAYER.
		Pédiâtrie et puériculture	VERGER.
		Médecine légale et médecine du travail	L'ÉPÉE.
Urologie	LANGE.	Electro-radiologie	LACHAPÈLE.
Ophtalmologie	BESSIÈRE.	Odonto-stomatologie	MARONNEAUD.

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Anatomie	RIGAUD.	Embryogénèse	MAYER.
Médecine opératoire	DUFOUR.	Médecine légale	L'ÉPÉE.
Puériculture	VERGER.	Zoologie pharmaceutique	BAILANGER.
Chimie biologique	NEUZIL.	Cryptogamie	LAUBIE.
Physiologie	Mlle ROUGIER.	Pharmacie galénique	MESNARD.
Pathologie chirurgicale	LAUMONIER. VILLAR.	Chimie analytique	BABIN
		Organographie et physiologie végétale	TEMPÈRE.
Pharmacologie et pharmacodynamie	LEURET.	Législation appliquée et déontologie pharmaceutique	COUSTOU.
Vénéréologie	LE COULANT.		

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1875, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A LA MEMOIRE DE MON GRAND-PERE.

A MES GRANDS-PARENTS.

A MES PARENTS. — A MES BEAUX-PARENTS.

Qu'ils trouvent ici le faible témoignage de ma profonde gratitude et d'une sincère affection.

A MA FEMME. — A MES ENFANTS.

Avec tout l'amour que je leur porte.

A MES FRERES ET SŒURS.

A TOUS LES MIENS.

A MES MAITRES DE LA FACULTE.

Plus particulièrement au *Professeur VILLEMIN*, qui sut nous guider et nous conseiller et nous permit de continuer nos études à la Faculté de Médecine de Paris, sous l'occupation étrangère.

A MES CHEFS DE SERVICES DES HOPITAUX.

STAGE.

Docteur DUBOURG.
Professeur DUFOUR.

Bordeaux, 1942-1943.

Professeur MONDOR.
Professeur Agrégé LÉGER.
Professeur BINET.

Paris, 1943-1944.

Professeur PAPIN.
Professeur DAMADE.

Bordeaux, 1944-1945.

EXTERNAT.

Docteur VILLAR.
Professeur LOUBAT.
Professeur JOULIA.
Docteur DESQUEYROUX.
Professeur AUBERTIN.
Professeur FONTAN.
Professeur Agrégé DESPONS.
Docteur PESME.

A MES CAMARADES DE FACULTE ET D'EXTERNAT.

Au Docteur R. GUICHARD,

Chef de Service Electro-Radiologique a l'Hôpital des Enfants.

Vous nous avez permis d'effectuer de nombreuses recherches radiologiques chez nos petits malades et nous avez guidé, conseillé sur ce sujet qui vous tenait à cœur. Qu'il me soit permis de vous remercier ici de toute votre obligeance et des conseils judicieux que vous avez bien voulu nous prodiguer.

A Monsieur le Professeur Agrégé VERGER,

Médecin des Hôpitaux,

Nous vous devons d'avoir travaillé ce sujet qui, pendant deux ans, nous a permis de vous approcher et de suivre votre enseignement à l'Hôpital des Enfants. Vous avez été notre guide dans l'élaboration de ce travail. Veuillez trouver ici nos remerciements et toute notre gratitude.

A Monsieur le Professeur CREYX,

Professeur de Clinique Médicale.
Médecin des Hôpitaux,
Officier de la Légion d'Honneur.
Croix de Guerre.
Officier de l'Instruction Publique.

C'est pour nous un grand honneur de vous compter parmi nos juges.

A Monsieur le Professeur DUPÉRIÉ,

Professeur de Clinique Médicale.
Doyen Honoraire de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux,
Médecin des Hôpitaux,
Officier de la Légion d'Honneur.
Chevalier de l'Ordre de la Santé,
Officier de l'Instruction Publique.

Avec toute notre reconnaissance.

A Monsieur le Professeur FONTAN,

Professeur de Clinique Médicale des Maladies des Enfants,
Médecin des Hôpitaux,
Officier de l'Instruction Publique.

Notre Maître et Président de thèse.
Vous avez bien voulu accepter de présider notre travail inaugural et nous avez permis de suivre votre Service, alors que, déjà, nous avions terminé notre externat.

Vos conseils nous ont permis de mener à bien cette étude qui nous a paru semée d'embûches. Vous nous avez guidé; et si cette thèse présente quelque intérêt, c'est à vous que nous le devons.

INTRODUCTION

En juillet 1949, pendant notre stage d'externat dans le Service de Clinique du Professeur Fontan, le Professeur agrégé Verger attira notre attention sur la curieuse histoire d'un petit malade originaire de Captieux, qui présentait un syndrome clinique rappelant celui de la primo-infection tuberculeuse. L'histoire paraissait d'autant plus vraisemblable que l'enfant, âgé de 10 ans, était en contact avec un instituteur tuberculeux notoire qui aurait contaminé plusieurs autres élèves. Mais il était cependant difficile de retenir cette étiologie, car la cuti-réaction et l'intra-dermo-réaction à la tuberculine étaient et demeuraient négatives. Par contre, il semblait possible de rapprocher ce cas des observations américaines de pneumopathies atypiques.

L'étude de cette observation nous amena à rechercher des manifestations de ce genre dans les différents Services de l'Hôpital des Enfants et nous détermina à étudier la *pneumopathie aiguë primitive atypique avec agglutinines froides* chez le nourrisson et l'enfant.

Avant de considérer cette question toute neuve en France, nous serions désireux de remercier ici les Chefs de Services médicaux de l'Hôpital des Enfants, en particulier le Professeur Fontan qui accepta si aimablement de devenir notre Président de thèse, le Professeur Aubertin qui nous permit de recueillir quelques observations démonstratives et surtout le Chef de Service radiologique, le Docteur Guichard, qui se mit spontanément à notre disposition pour nous fournir les clichés remarquables que nous reproduisons ici. Nous n'avons retenu que les plus typiques parmi plusieurs autres qui ont fait l'objet de présentation à la Société de Médecine infantie du Sud-Ouest.

Nous remercions également notre camarade Le Breton-Oliveau, qui fit, pour nous, la recherche des agglutinines froides dans le sang de nos jeunes malades, alors qu'il travaillait cette question dans le Service de Transfusion sanguine de la Faculté (Professeur Massé).

Notre reconnaissance va aussi au Professeur Joulia qui, lors de son voyage en Amérique, eut l'extrême oligeance de se mettre en rapport avec le Docteur Frank Horsfall, chef de Service à l'Institut Rockefeller, où fut étudié le streptocoque M.G.

Nos remerciements vont aussi aux médecins qui, très obligeamment, nous fournirent des observations provenant de leur clientèle personnelle, notre Maître le Professeur agrégé Verger, les Docteurs Daubin et Dupuy.

Nous sommes redevable au Professeur Dujarric de la Rivière de nombreux examens de laboratoire: réaction de Hirst, recherche de rickettsies, examens difficiles à pratiquer dans des laboratoires non spécialisés.

M^me^ Burgala et M^lle^ Vivien, des laboratoires de l'Hôpital des Enfants, sont également assurées de toute notre gratitude.

Notre travail ne doit pas être considéré comme une revue générale des pneumopathies atypiques. Nous avons, en effet, limité notre étude à la seule variété : « Pneumopathie atypique aiguë primitive avec agglutinines froides », variété dont l'origine virale est très probable, mais dont l'agent est encore ignoré. Nous nous sommes surtout préoccupé de la distinguer des autres pneumopathies de l'enfant, de montrer la réalité de son existence par ses caractères cliniques et biologiques, son évolution qui la différencie des autres pneumopathies bactériennes, à rickettsies ou à virus connus, puisque la guérison est la règle et les complications exceptionnelles.

HISTORIQUE

L'affection, décrite par les auteurs américains sous le nom de « primary atypical pneumonia etiology unknown » ou, par abréviation, « P.A.P. », et que l'on traduit en France par « pneumonie primitive atypique d'étiologie inconnue », n'est certainement pas une maladie nouvelle. Nous ferons remarquer, à ce propos, la nécessité ou de ne pas traduire le terme *pneumonia* par pneumonie, ou d'y ajouter son étiologie : pneumonie, ou mieux pneumopathie, à virus, pneumonie à pneumocoques, pneumonie à staphylocoques, etc..., car le terme de pneumonie, employé seul, évoque pour nous, Français, la classique pneumonie lobaire aiguë avec son évolution cyclique et peut créer une confusion regrettable.

Le tableau clinique de cette nouvelle affection n'est pas tellement éloigné de la congestion pulmonaire décrite par Woillez en 1872.

En 1884, Dalefield décrit une broncho-pneumonie « subaiguë » rare chez l'adulte.

En 1889, Leichternstern décrit certaines complications pulmonaires dans des cas d'influenza.

En 1918, Cole et Mac Callun décrivent un type de broncho-pneumonie dans les camps militaires semblable à la P.A.P.

Si, au cours du XIX[e] siècle, nous avons pu retrouver ces quelques descriptions, ce n'est qu'à partir de 1933 que Bezançon (50[bis]), Jacquelin et coll., en France, Gallagher (174), aux Etats-Unis, commencent à faire remarquer la discordance entre les signes cliniques discrets et les images radiologiques étendues; et Ameuille décrit les infiltrats labiles qui, aujourd'hui, sont démem-

brés pour entrer dans des cadres nosologiques bien déterminés, la P.A.P. en particulier.

Mais en dépit de la connaissance des virus et de leur action pneumotrope, aussi bien que dermotrope ou neurotrope, qui sont seuls étudiés, et malgré la découverte de la pneumonie interstitielle de la rougeole en 1861 par Bartels, de la pneumonie de la varicelle du mouton en 1903 par Borrelle et Bosc, seules retinrent l'attention les pneumonies bactériennes. Il faut attendre le traitement de ces dernières par les antibiotiques modernes (pénicilline et sulfamide), qui restent sans action sur la P.A.P., et la pratique systématique des examens radiologiques, pour que l'attention soit à nouveau attirée sur les affections à virus.

Il semble que l'affection ait été décrite pour la première fois, en 1930, par Arrasmith. Puis Bowen (63), en 1935, décrit, sous le nom de « pneumonitis » une épidémie parmi les troupes de race blanche à Hawaï.

Mais c'est Reimann (397) qui, en 1938, le premier, considère qu'il s'agit d'une nouvelle maladie, n'ayant aucun rapport avec l'influenza, et l'appelle « pneumonie atypique ».

Depuis, cette nouvelle affection a fait l'objet de travaux considérables aux Etats-Unis et dans les corps de troupes américaines combattant en Italie. Malheureusement, le diagnostic n'est pas toujours établi sur des examens de laboratoire, et ce syndrome pneumonique fut appelé « P.A.P. » sur les seules investigations cliniques.

En réalité, ce syndrome de P.A.P. doit être considéré comme représentant un groupe d'affections d'étiologie probablement différente et encore discutée, mais dont l'origine virale est très probable.

S'il est possible, actuellement, d'en détacher les affections bactériennes telles que la tuberculose, des manifestations virables telles que la grippe, il est un fond de sac dont les causes sont encore imprécises, mais qui, un jour, auront une étiologie déterminée. Le terme de « P.A.P. » devra donc, s'il veut survivre, être suivi du nom de l'agent causal.

LA PNEUMONIE PRIMAIRE ATYPIQUE AVEC AGGLUTININES FROIDES CHEZ LES ENFANTS

Observée d'abord dans les camps de troupe où elle sévit par poussées épidémiques, la pneumonie atypique primitive a été décrite pour la première fois, en 1938, par Reimann, qui en a fait une étude clinique parfaite, qu'on a très peu modifiée dans la suite.

Depuis, Dingle (115-120), Adams (3-12), Ames (22-23), Hodges (235-236), Scott, Jonsson (263) et Keizer (269-270), en ont décrit de nombreux cas chez l'enfant, et il semble que chez ces derniers le tableau clinique soit superposable à celui de l'adulte.

Par contre, chez le nourrisson, l'allure clinique est moins caractéristique, et comme à cet âge les agglutinines froides manquent très souvent, le diagnostic en est parfois délicat.

Nous réservons ce travail à la seule étude des signes cliniques évolutifs et radiologiques de la pneumonie atypique primitive avec agglutinines froides chez l'enfant et voulons mettre en valeur la connaissance de cette affection qui, pour ceux qui l'ignorent, entraîne des erreurs de pronostic fâcheuses.

Etude clinique.

Il semble qu'on ne soit guère fixé sur la durée de la période d'incubation.

Elle est de 2 à 21 jours pour Mac Leod (299-300), alors que Reimann (397) et Havens pensent qu'elle ne dépasse pas 1 à 2 jours. Pour Norris (362) et coll,, elle serait beaucoup plus longue : 20 à 30 jours.

Des expériences faites en Amérique, chez des volontaires, fixe cette incubation entre 1 à 2 semaines.

Le début est variable et on tend actuellement à décrire deux modalités :

a) Début progressif;
b) Début brutal.

a) *Début progressif.* — C'est insidieusement que vont apparaître les différents signes qui marquent le début de l'infection.

Le sujet accuse une asthénie marquée, une fatigue au moindre travail, une sensation de malaise indéfinissable; il éprouve quelques petits frissons suivis d'une légère transpiration. Il existe déjà une légère fébricule qu'accompagnent de petits signes d'un état grippal : céphalée, angine, courbature et surtout douleur thoracique à localisation rétrosternale. La toux apparaît précocément, *toux* sèche au début, sans expectoration, déclenchée par les changements de positions, surtout fréquente la nuit et au réveil.

b) *Début brutal.* — Dans l'ensemble, les signes ne diffèrent guère; mais l'invasion est soudaine. En quelques heures, coryza, angine, pharyngite et toux apparaissent et, d'emblée, la maladie entre dans la période d'état.

C'est en été qu'on observe les P.A.P. à début brutal, alors qu'en hiver cette affection est plus torpide et plus progressive.

Souvent aussi, les signes cliniques et même radiologiques sont inexistants, et le malade entre d'emblée dans la période d'état, comme le montre l'observation ci-contre de la petite D... (Monique) qui, hospitalisée salle 15 pour affection hépatique, fait un jour un clocher thermique que rien n'explique; à cause de la toux, on fait une nouvelle radiographie qui montre l'image que nous reproduisons (voir obs. I).

Période d'état.

On assiste rarement au début d'une P.A.P. (« primary atypical pneumonia »). Mais c'est, plus habituellement, à la période d'état que l'enfant est observé à l'Hôpital.

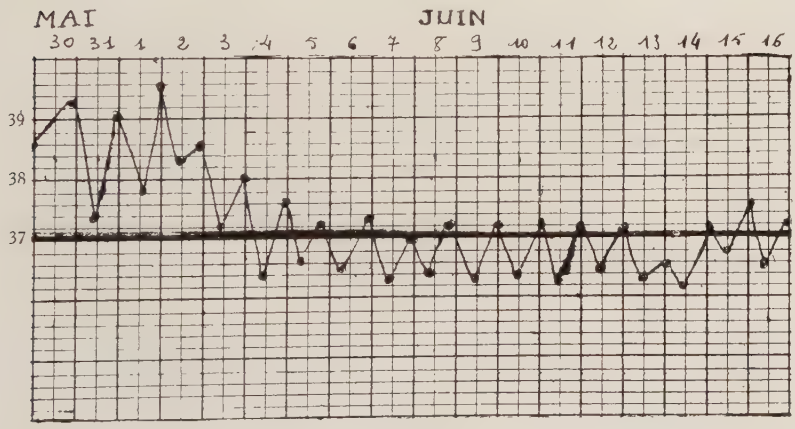
La toux domine la scène clinique. Elle est sèche et douloureuse; au bout de quelques jours, elle devient plus grasse; chez l'adulte et le grand enfant, l'*expectoration* (inexistante chez l'enfant) apparaît, d'abord muqueuse, puis muco-purulente, parfois teintée de sang (Ravensway, 393), mais ce n'est jamais le crachat rouillé, lie de vin, épais, adhérent au fond du crachoir, qu'on observe habituellement dans la pneumonie à pneumocoque.

L'enfant est secoué de frissons, suivis de sueurs profuses (21 % des cas, d'après Normann et Moore [345]).

Les douleurs thoraciques sont fréquentes habituellement, rétrosternales, parfois localisées à une base pulmonaire rappelant l'intensité de la douleur pleurétique.

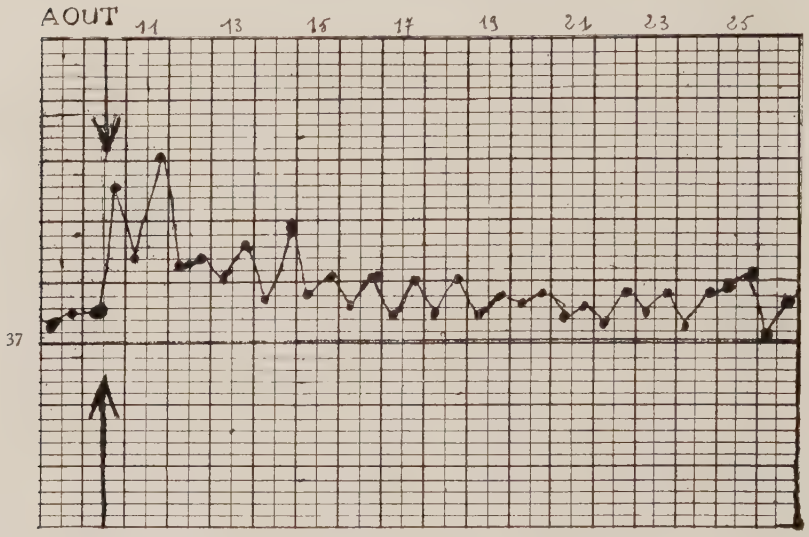
L'angine est habituelle, accompagnée de céphalée (40 %, Normann et Moore).

La température oscille entre 38° et 39° et peut même atteindre 40°, avec de grandes variations quotidiennes, mais les malades,



malgré cette fièvre, ne sont jamais abattus comme habituellement dans la pneumonie aiguë. Ils s'intéressent à ce qui se passe autour d'eux; certains peuvent lire (Owen [367-368-369]); parfois aussi la température ne dépasse pas la normale (voir feuilles de température dans les différentes formes que nous avons décrites). En fait, il est très difficile de décrire cette fièvre, très souvent

irrégulière et capricieuse, parfois absente. On n'observe jamais la caractéristique de la fièvre grippale avec sa dépression en V si classique.



Le pouls est lent par rapport à la température, et Owen prétend qu'il est plus intéressant à observer que la courbe de température, car, s'il est fréquent, c'est que la lésion pulmonaire progresse et s'étend. Un pouls lent avec une fièvre marquée est sans gravité.

La respiration est régulière; il n'y a pas de dyspnée, ni de cyanose; dans de rares cas, il a cependant été nécessaire d'utiliser les inhalations d'oxygène.

Des poussées d'herpès péribuccal ont été observées dans 1 % des cas.

Les signes physiques sont souvent très discrets.

Dans quelques cas, cependant, on trouve quelques râles secs à la fin de l'inspiration ou après la toux. Ils deviennent plus humides en fin d'évolution, mais disparaissent vite. Par contre, ils peuvent persister, même pendant la convalescence.

Parfois aussi, ils s'accompagnent de frottemenst pleuraux qui indiquent une réaction des plèvres, surtout décelables par l'examen radiographique : observation II, R... (Christian).

Il est rare d'observer des signes nets de condensation. On ne note pas de matité, pas d'augmentation des vibrations, pas de modification de murmure ou de la voix à l'auscultation.

Tous ces signes pulmonaires peuvent manquer d'ailleurs, et le tableau clinique se résume à une obstruction nasale et une simple rougeur du pharynx.

Dans l'ensemble, il n'y a aucune relation entre l'importance des signes physiques et de l'état général; toutes les combinaisons sont possibles.

RADIOLOGIE

Chapitre d'importance qui. lorsque le cliché est bien interprété, permet d'aiguiller vers un diagnostic exact, mais, dans l'ignorance des faits de P.A.P., entraîne la confusion avec des syndromes voisins de gravité bien différente et en particulier la tuberculose pulmonaire.

Etienne Bernard et B. Kreis (46), dans la *Revue de la Tuberculose,* en 1946, écrivent :

« C'est la radiologie qui constitue l'élément essentiel du diagnostic.

» Celles-ci (P.A.P.) seraient certainement beaucoup plus fréquentes si l'on pratiquait l'examen radiologique systématique de tous les sujets présentant une infection des voies respiratoires, même apparemment bénignes. »

L'examen aux rayons X d'un certain nombre de pneumonies atypiques primitives nous a permis d'ébaucher un tableau radiologique d'ensemble.

Notre expérience est certes loin d'atteindre celle des auteurs américains dont les statistiques portent sur des centaines et même des milliers de cas, mais, déjà, notre opinion personnelle est différente de la leur sur certains points; nous verrons tout à l'heure pourquoi, et nous essaierons d'apporter une modeste contribution personnelle.

Seules ont été retenues les observations de P.A.P. authentiques avec taux élevé d'agglutinines froides.

Parmi les classifications proposées par les divers auteurs, américains surtout, nous vous rappelons la classification de Showacre, Wightman et Moore (New-York) (444).

Au début de leur article, les auteurs insistent sur le fait que

les images varient suivant les épidémies et la nocivité du virus en cause, suivant la phase de l'évolution. Pas d'image pathologique avant 36 heures à partir du début de la maladie, mais image pathologique de la 36e à la 72e heure.

1° *Type commun* (la moitié des cas): augmentation de la densité *hilaire;* accentuation de l'ombre des gros troncs bronchiques et apparition de fines ramifications bronchiques qui ne sont pas visibles à l'état normal. Ces ombres linéaires sont obscurcies, mais non masquées par une grisaille, l'ensemble formant une bande ou un éventail depuis le hile jusqu'à la périphérie, la densité radiologique diminuant au fur et à mesure.

2° *Type nodulaire* surajoutant au type commun des nodules opaques, petits, de 2 à 4 mm., ou volumineux, de 2 à 4 cm.

3° *Type en forme d'éventail renversé,* venant immédiatement après le premier type au point de vue fréquence, se dirigeant vers la portion externe du poumon, surtout vers les sinus cardio-phréniques et costo-diaphragmatiques.

4° *Type hilaire uni ou bilatéral.* Diagnostic possible seulement par des examens successifs.

5° Type inhabituel (seulement 1 %) constitué surtout par des *formes lobaires* avec quelquefois atélectasie apparente.

D'après leur fréquence, nous classerons les formes que nous avons observées en :

1° Formes hilo-péribronchiques (obs. III), caractérisées par une augmentation de volume, d'ailleurs constante dans toutes les pneumonies atypiques, d'un ou des hiles, prédominant toujours d'un côté. Cette augmentation de volume du hile ne ressemble qu'au premier abord à l'empâtement ganglionnaire des hilites. La plupart des auteurs pensent, en effet, que la participation ganglionnaire est nulle dans cette surcharge du hile; tel n'est pas notre avis. Elle est certes beaucoup moins importante que dans les primo-infections; elle est un peu ganglionnaire, mais surtout congestive périhilaire.

Le début est *hilaire* et à marche « hilifuge ». De ce hile partent ensuite des tractus broncho-vasculaires épaissis, irréguliers, flous, mal limités. La grosse trame pulmonaire correspondante est elle-même surchargée. La localisation de ces réactions broncho-vasculaires et tramaires est surtout fréquente au niveau de la partie inférieure des champs pulmonaires, spécialement dans les triangles interphréno-cardiaques jusqu'au diaphragme. L'aspect est assez celui de l'*éventail renversé* décrit par les auteurs américains. Ne pas oublier d'explorer de profil et en oblique la région rétro-cardiaque.

Toutefois, contrairement à cette conception de la propagation centrifuge, Stain (456) a publié des cas qui, évoluant comme certaines pneumococcies, commencent par la périphérie.

Dans une étude radiologique complète, Levène, Campbell (73) et Crysler (101), cités par François (169) insistent sur le fait qu'il s'agit d'une maladie à propagation segmentaire avec atteinte primitive des bronches secondaires et quelquefois tertiaires. Ils rattachent ainsi les infiltrations parenchymateuses floues que nous verrons tout à l'heure, à des processus d'atélectasie lobulaire plus ou moins complète.

L'aspect général de cette forme de P.A.P. ne saurait être mieux comparée qu'à celui du poumon coquelucheux ou rougeoleux.

Nous insistons beaucoup sur une discrète réaction pleurale des sinus que nous avons rencontrée en la recherchant systématiquement dans presque la moitié des cas; cette réaction est très temporaire, disparaît au bout de quelques jours, en même temps que les signes parenchymateux. Cette réaction pleurale, nous l'avons rencontrée également avec la même fréquence dans les formes suivantes.

2° Formes condensantes : presque aussi fréquentes que les précédentes. Certains auteurs français ont parlé d'infiltrations, terme qu'il vaut mieux éviter par suite des confusions possibles.

La disposition de ces zones opaques intra-pulmonaires est excessivement variable.

Le plus fréquemment, condensation intéressant une *partie d'un*

lobe (obs. IV), mais généralement sans topographie segmentaire absolument franche. Localisation surtout à la base du lobe supérieur droit, la région juxta-scissurale moyenne gauche et à la zone correspondant à la zone dorsale inférieure.

Malgré l'étendue quelquefois assez grande de ces zones condensées, nous n'avons que rarement observé de processus atélectasiques francs avec attraction du médiastin et élévation du diaphragme. (Jeune et Galy [262], François, l'ont observé dans 20 % des cas.)

Les zones de condensation peuvent être beaucoup moins importantes, comme *pommelées* (obs. V), pseudo-broncho-pneumoniques, disposées sur un fond de grisaille parenchymateuse homogène, moins dense et occupant quelquefois la majeure partie d'une plage, de préférence dans la partie juxtahilaire, juxta-médiastinale.

Disons un mot maintenant du *type nodulaire* signalé par les auteurs américains. Dissocions la question : les gros nodules ou macronodules, comme nous disons en France, rentrent dans le cadre précédent des formes pommelées, de condensation diffuse. Quant aux micronodules, nous faisons des réserves. En Amérique comme en France, nous avons l'impression qu'il y a davantage de faux micronodules que de vrais. Le plus souvent, on prend comme tels les entrecroisements de la trame qui créent faussement des images punctiformes par les « nœuds de filets » qui, comme le nom l'indique bien, ne sont que des points de bifurcations.

Quant aux Formes granuliques, ou plutôt pseudo-granuliques, nous n'avons pas eu l'occasion d'en observer. Leur pronostic serait grave : Löffler (309-310) et Mœschlin (342), Verco (489-490).

3° Les Formes hilaires pures (obs. VI), constituées seulement par un aspect congestif d'un ou des deux hiles, sont rares.

Les pourcentages des différentes formes sont donc bien différents de ceux signalés par les auteurs précédents; mais, comme ils le disent eux-mêmes, les formes diffèrent suivant les épidé-

mies et vraisemblablement suivant de nombreux autres facteurs. Signalons que nous n'avons pas observé de formes vraiment épidémiques, tout au moins à notre connaissance, mais des cas sporadiques ou tout au moins supposés tels. Comme tous les les auteurs, nous avons observé que les signes radiologiques sont très souvent plus importants que l'auscultation ne le faisait prévoir.

Par contre, nous ne sommes pas d'accord avec eux pour établir une proportionnalité entre l'importance des signes de condensation et la gravité de la maladie.

D'ailleurs, Stevens (462) n'a-t-il pas signalé avoir rencontré des signes radiologiques quelquefois importants chez des sujets en apparence sains, au cours d'examens systématiques de collectivités militaires en milieu infecté ?

Les signes radiologiques sont en avance sur les signes d'auscultation. Dingle (115-120) a relevé à l'écran des images chez 80 % des sujets aux 1er et 2e jours de la maladie, alors que les signes stéthoscopiques n'existaient que dans un tiers des cas; ceux-ci ne se sont manifestés qu'aux 3e ou 4e jours et peuvent même manquer.

Evolution radiologique.

Schowacre, Wightman et Moore signalent trois types de développement : progressif, stationnaire, explosif, termes qui se passent de définition.

Nous avons observé les deux premiers, mais non le troisième qui concerne des formes à très grosse extension, à évolution rapide, formes graves, asphyxiantes, nécessitant fréquemment la mise sous oxygène. Les formes que nous avons observées étaient quelquefois moyennes, presque toujours légères.

D'après les clichés comparatifs, on peut se rendre compte que l'évolution fut rapide; l'involution des gros signes radiologiques se fit généralement en quelques jours, au maximum 10 à 15 jours. Les signes s'estompent de la périphérie au centre,

laissant après eux une sorte de surcharge tramaire, comme la plupart des inflammations aiguës parenchymateuses pulmonaires, surcharge qui disparaît elle-même en quelques semaines. Nous avons vu persister quelques séquelles, des épaississements des plèvres scissurales en particulier.

Le *diagnostic radiologique positif* est basé sur la constance de l'atteinte hilaire, l'évolution hilifuge et la régression rapide.

Diagnostic différentiel. — Sans la clinique et sans le laboratoire, le diagnostic peut être impossible par la radiologie seule.

On devra éliminer :

1° Les *pneumonies bactériennes*, surtout pneumococciques.

Le diagnostic ne se pose pas pour les formes hilo-péribronchiques, mais pour les formes condensantes. Toutefois, aspect et évolution différents du « bloc »; absence habituelle de réaction hilaire.

Bien entendu, apport de la clinique et du laboratoire;

2° Certaines *congestions pulmonaires* plus ou moins bâtardes, où l'on ne peut se passer du secours de la clinique et du laboratoire;

3° La *primo-infection bacillaire*. Diagnostic difficile si l'on n'a aucun renseignement clinique. Aspect différent du hile franchement plus empâté, évolution infiniment plus lente;

4° Les *infiltrats labiles*, ou syndromes de *Leffler*, seraient dus à une helminthiase, surtout une ascaridiose pulmonaire par migration à travers le poumon des œufs d'ascaris. L'éosinophilie supérieure à 10 % — puisqu'on doit, à ce point de vue, être plus exigeant chez l'enfant — est une preuve importante;

5° Les *bronchites segmentaires*. Diagnostic qui ne se poserait pas pour quelques chercheurs qui en feraient un syndrome dont le P.A.P. serait une cause majeure;

6° Toutes les *pneumopathies grippales* généralement dues à des infections secondaires. Absence d'agglutinines froides et recherche du taux des anticorps avec la réaction de Hirst;

7° Enfin, toutes les pneumopathies *à virus connus*. Diagnostic basé sur les recherches de laboratoire.

La radiologie est impuissante à elle seule, comme pour la plupart des affections, à affirmer le diagnostic. On ne saurait, toutefois, s'en passer dans l'étude de cette maladie qui deviendra de plus en plus fréquente parce que mieux connue des praticiens.

ÉVOLUTION

L'évolution de l'affection est curieusement banale. Les complications sont rares et la mort exceptionnelle.

Mais l'asthénie est particulièrement typique et entraîne une durée d'hospitalisation deux à trois fois plus longue que pour une pneumonie à pneumocoque. Owen (369) estime que pour le seul camp de Scottfield, la pneumonie atypique a fait perdre aux U.S.A. plus de 22.000 jours de travail, soit 55 années, dans les troupes au cours de l'année 1942.

La fièvre tombe en lysis dans les formes bénignes. Cette chute ne s'accompagne pas de crise comme dans la pneumonie à pneumocoque.

La fatigue persiste longtemps, même dans les formes bénignes, mais la guérison sans séquelles est la règle.

Les formes sévères ont surtout été décrites chez les sujets âgés; elles sont accompagnées de dyspnée et de cyanose, et la mort peut s'ensuivre dans 2 à 3 % des cas, particulièrement du fait d'une complication. Mais, chez les enfants, Adams (6) a pu observer 9 morts au cours d'une seule épidémie.

Les *rechutes* sont rares; Owen en signale 17 cas sur 738; Gallagher (174-176) ne note qu'une rechute sur 87 cas. Elles surviennent entre le 100e et 120e jour (Owen).

La *convalescence* est traînante. Pendant des semaines et même des mois, le malade est déprimé, sans grand appétit; il se fatigue facilement et tousse longtemps, alors qu'il semble guéri. Ces signes s'expliquent difficilement par la notion d'une seule atteinte pulmonaire (Owen).

COMPLICATIONS

Les complications sont rares, mais extrêmement variées.

a) *Complications pleuro-pulmonaires :*

1° *Pleurales.* — On peut observer des signes radiologiques d'épanchement pleural. Owen en signale 30 cas sur 738. Dans 15 cas, on retira un liquide clair et du pus dans un seul cas.

Moore et coll. (345), 20 cas sur 196.

Tandis que Ravensway (393) trouve 48 cas sur 493 et, dans 13 observations, a dû pratiquer une thoracenthèse par suite de l'importance de l'épanchement.

Habituellement, ces épanchements sont minimes et ne se traduisent par aucun signe clinique.

Bachmann (28) a signalé une réaction scissurale sans épanchement, qu'indique un point de côté intense.

2° *Pulmonaire.* — Il semble que la dilatation des bronches puisse fréquemment compliquer l'évolution de la P.A.P., car, sur 45 sujets présentant des bronchectasies, Ec. Major Earle B. Kay (268) en a décelé 20, après l'évolution d'une P.A.P. L'allure de la pneumonie atypique avait été cependant bien classique, mais la toux avait persisté, s'accompagnant d'une expectoration importante, de râles au niveau des bases pulmonaires. On peut se demander quel a été le rôle de l'infection secondaire dans ce processus évolutif. Dans tous les cas, il semble bien que la P.A.P. ait été à l'origine de cette bronchectasie.

R. François (thèse de Lyon, 1950) signale des faits semblables chez des enfants atteints de bronchectasie évoluant avec une fièvre élevée (38° - 38° 5), expectoration abondante matinale, dont

l'image radiologique rappelle parfois l'atélectasie habituellement observée dans la P.A.P.

L'abès pulmonaire n'est signalé que dans un seul cas par Bowen (63).

Reimann (398) signale des hémoptysies.

b) Lésion du squelette thoracique :

Harvey (223), étudiant les clichés de 500 P.A.P., observe 19 fractures de côtes. Ces fractures semblent moins fréquentes chez les enfants dont l'ossature est plus élastique (nous en avons observé un cas chez un adulte).

c) Complications des voix respiratoires supérieures :

Sinusites et otites sont exceptionnelles.

d) Complications cardiaques :

En pratiquant des électrocardiogrammes systématiques chez des malades atteints de P.A.P., Painton (37) signale des modifications du complexe rapide RST ou T seul et des troubles de la conduction. Mais ces altérations disparaissent au bout de quelques semaines. Curnen (103) a pratiqué ce même examen dans 50 cas et n'a, par contre, observé aucun trouble électroradiographique.

e) Complications sanguines :

En 1918, Clough avait observé une pneumonie grippale compliquée d'anémie avec présence d'urobiline dans les urines.

Finland et coll. (156) ont signalé 11 P.A.P. sur 200 chez lesquelles on décelait une anémie marquée dans le deuxième septenaire.

Hofftmann et Tatlock (247) notent une crise hémolytique mortelle avec hyperleucocytose (100.000), autohémoagglutination, hémoglobinurie et hémoglobinémie au cours d'une P.A.P. sévère bilatérale.

Cateigne, Eyquem, Hannoun (77), en avril 1950, Le Breton-Oliveau (65) (thèse de Bordeaux, 1950), signalent une anémie hémolytique dans de nombreux cas. Dans toutes nos observations, nous avons également noté une anémie appréciable.

f) Complications nerveuses :

Les complications nerveuses sont rares au cours de la maladie. Elles sont habituellement rapidement curables, sans séquelles. Mais leur apparition, conjuguée au résultat de la radiographie, peut évoquer pour un observateur non averti l'idée de manifestations tuberculeuses. Sheppe (432bis) (1943) signale un seul cas de méningomyélite sur 150 P.A.P.

Campbell (174) (1943) note un seul cas d'encéphalite mortelle sur 200 cas. En 1944, Gundersen (213) n'a trouvé qu'un seul cas mortel d'encéphalite hémorragique sur 122 observations de P.A.P. A la même époque, Ravensway (393) donne 0,4 % de manifestations méningées. Turner (483) (1945) a signalé 1 seul cas de myélite transverse sur 280 cas, et Glendy (185) ne trouve que 3 réactions méningées sur 180 cas.

h) Complications digestives :

Elles sont rares et bénignes, puisque, sur 738 cas, Owen n'a signalé que 4 cas accompagnés de nausées et de vomissements. Dans 8 cas, il a noté de la diarrhée.

i) Complications urinaires :

L'albuminurie est exceptionnelle (Owen : 4 cas sur 738 malades).

EXAMENS DE LABORATOIRE

1° Les Crachats. — On ne retrouve pas de flore microbienne prédominante qui puisse être considérée comme nettement pathogène, même dans les prélèvements effectués après tubage ou bronchoscopie.

La recherche du B.K. a toujours été négative.

2° Sang. — Comme quelques observateurs, nous avons très fréquemment constaté une anémie notable.

La plupart des auteurs insistent sur la leucopénie.

Dans 8 cas sur 196, Wighman et Moore (345) signalent une leucocytose évoluant entre 7.000 et 11.000. Nous avons fait les mêmes constatations. Il existe une légère éosinophilie, toujours inférieure à 10 %, alors que dans le syndrome de Lœffler elle est toujours supérieure à 10 %.

La vitesse de sédimentation est toujours légèrement augmentée, mais n'atteint jamais les chiffres constatés dans la pneumonie lobaire ou même dans la primo-infection tuberculeuse.

Mais pour Ravensway et Erickson (144), l'évolution de cette vitesse de sédimentation au cours de la maladie a une valeur pronostique importante, puisqu'un chiffre élevé est en faveur d'une rechute probable.

La réaction de Vernes à la résorcine est toujours normale.

Les réactions sérologiques de la syphilis peuvent être positives, mais de façon transitoire; elles virent en deux à trois semaines.

Dans un cas nous avons obtenu une réaction de Kahn positive, accompagnée d'un taux d'agglutinines froides très élevé (syndrome de Fanconi-Hegglin).

Les hémocultures sont constamment négatives.

Le taux des protides est peu modifié. Les *chlorures sanguins* ne sont ni retenus, ni éliminés de façon anormale comme dans la pneumonie lobaire.

Agglutinines froides.

C'est la propriété pour le sérum d'agglutiner à basse température (4°) ses propres hématies (auto-agglutination) ou des hématies humaines du même groupe sanguin (iso-agglutination), avec réversibilité complète de la réaction quand on élève la température.

On observe cette réaction dans des affections très variées : cirrhoses, maladie de Raynaud, leucémie, anémie gravidique, anémie hémolytique. On la rencontre également dans la rubéole, la mononucléose infectieuse, l'orchite ourlienne, certaines splénomégalies et, avec plus de fréquence, dans la trypanosomiase, etc... (Kreis, Levaditi, Lépine [282]).

Mais, dans aucun cas, le taux d'agglutination n'est aussi important que dans la pneumonie atypique primitive.

Pour la plupart des auteurs, en effet, ces agglutinines apparaissent à un taux important vers les 7e, 8e jour. Le titre monte rapidement; le maximum est atteint le plus souvent entre le milieu de la 2e semaine et le milieu de la 4e. La décroissance est brusque, au point qu'il est rare de trouver encore un taux significatif entre la 4e et la 6e semaine (Kreis [284]).

Pour Kreis, le titre maximum observé est, en général, compris entre 40 et 1.280. Il présente une certaine corrélation avec l'importance des sympômes, le degré de la fièvre, l'extension lésionnelle, la durée de la maladie; il est souvent élevé dans les formes avec leucocytose.

Mais il est souvent difficile de comparer les statistiques et les taux d'agglutination, car les techniques employées sont différentes et les résultats ne sont pas superposables.

Technique employée au Centre de Transfusion de la Faculté de Bordeaux (Professeur Massé).

Cette méthode, un peu différente de celle décrite par les auteurs américains et par Kreis (en France), est simplifiée et ne nécessite qu'un tube de sang frais, non citraté. On en trouvera le détail dans la thèse très documentée de Le Breton-Oliveau (Bordeaux, 1950). Toutes les recherches d'agglutinines pratiquées dans nos observations ont été faites par cet opérateur, et nous tenons à lui exprimer ici notre gratitude.

Avant de donner le résumé de la technique utilisée, il faut préciser quelques conditions de recherche dont la non observation entraînerait des erreurs regrettables.

a) Conditions de recherche.

1° On doit opérer sur du sang frais. Mais nous avons remarqué — et Kreis l'a également signalé — que la réaction n'est nullement altérée si le sang est conservé au frigidaire, même pendant plus d'une semaine (obs. T... [Marc]);

2° Il faut avoir soin de maintenir le sang à 37° jusqu'à séparation du sérum et des globules.

Nous avons constaté, au début de notre travail (1949), où le transport du sang était effectué sans précautions spéciales, que le taux d'agglutinines était plus élevé pendant les fortes chaleurs (juillet et août) qu'en plein hiver. Le Docteur Le Breton-Oliveau, qui s'est chargé de rechercher nos agglutinines froides, a constaté cette même différence qu'il mit en évidence de la façon suivante:

Deux échantillons de sang provenant de la même malade et prélevés le même jour sont placés l'un à la glacière, l'autre maintenu à 37°. Dans le premier échantillon, le taux des agglutinines est au 1/32e; le deuxième échantillon donne un taux de 1/1.024e. Une chute aussi importante mérite donc d'être signalée.

Le maintien au bain-marie ou à l'étuve à 37° jusqu'à prélèvement du sérum inclusivement est donc nécessaire;

3° Les globules rouges eux-mêmes doivent être maintenus à la température de 37° pendant toutes les manipulations et jusqu'à la réalisation de la suspension globulaire définitive.

Il peut être utile, quand on opère des recherches en série, de faire des tests de présomption. Il suffit de mettre en présence le sérum à étudier et les globules rouges à parties égales. Les tubes contenant le mélange sont ensuite placés à la glacière pendant 10 à 30 minutes, après quoi il est possible de constater l'agglutination. Mais si ce test est simple et rapide, il n'est pas absolument fidèle.

b) Technique.

Le prélèvement est effectué avec une seringue parfaitement sèche et le sang refoulé dans un tube stérile bien sec, non citraté, et est transporté dès que possible au laboratoire où on laisse, à 37°, s'opérer la rétraction du caillot.

On prélève le sérum à l'aide d'une pipette fine et on le place dans un tube stérile sec.

Dans un deuxième temps, on prélève à la pipette les hématies qui sédimentent toujours au fond du tube de sang coagulé. On les place dans un autre tube sec et stérile. On centrifuge et on lave au moins trois fois avec du sérum physiologique, toujours à la température de 37°.

On pratique alors une série de dilutions géométriques de raison 2, allant de 1/2 à 1/128.

La première dilution est faite en ajoutant 5 gouttes de sérum à expertiser aux 5 gouttes d'eau physiologique préalablement versées dans le tube. On reporte alors 5 gouttes de ce mélange dans le tube suivant qui contient 5 gouttes d'eau physiologique et ainsi de suite. On conserve la dernière dilution pour le cas où le titre dépasserait 1/256 et pour pouvoir, dans ce cas, pousser plus avant les dilutions.

On dispose alors de deux séries de tube correspondant à la série initiale et on verse une grosse goutte de dilution dans chacun des tubes. Puis on ajoute dans les tubes de la première série

une goutte égale d'auto-globules rouges en suspension à 2 %. Les tubes de la deuxième série reçoivent des globules rouges RH + O. On obtient ainsi une dilution finale double de la dilution initiale allant du 1/4 au 1/256.

On place à la glacière pendant une nuit les tubes contenant la dilution. La lecture se fait au miroir concave et en pleine lumière (lorsqu'on a quelques difficultés on fait un contrôle au microscope).

Signification des agglutinines froides.

Pour Finland (156), la détection des agglutinines froides serait en rapport avec la présence d'un virus dans le système circulatoire, phénomène sensiblement analogue à l'agglutination des hématies de poulets qu'on observe chez des malades infectés par le virus de l'influenza.

Mais les auteurs américains, recherchant des agglutinines froides chez des sujets normaux et dans de nombreuses affections pulmonaires ou d'autres infections, ont constaté la présence de semblables agglutinations. Seuls, les sérums de malades atteints de P.A.P. donnent des titres d'agglutination élevés, et c'est ce qui permet de conserver toute sa valeur à la réaction.

En effet, le lieutenant Clifford, L. Spingarn (Mc), U.S.N.R., et le lieutenant John-Paul Jones (Mc), U.S.N.R., ont publié les résultats suivants (83bis):

Taux aggl. fr. ..	0	14	28	56	112	224	448	896	1.792	3.584	7.168	14.000
	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Sujets normaux..	100	34	17	27	11	8	3					
P.A.P.	91	11	8	8	8	10	6	5	13	7	13	1	1
Pneumonie	8	3		2	2		1					
Tuberculose pulmonaire	4	2		1			1					
Rhumes banaux..	46	26	6	4	4	3	3					
Infections à mononucléaires ..	14	7			1		1		3	1	1	

Les taux les plus élevés (+ 1/224) furent obtenus le plus fréquemment chez les sujets ayant une P.A.P. et des infections à mononucléaires.

Chez les sujets normaux, le taux de 1/56 indique une histoire de maladie infectieuse récente.

Chez les 91 sujets ayant une P.A.P., l'agglutinine froide fut trouvée dans le sérum au *premier examen* chez 80, soit 85,7 %.

On ne peut donc pas considérer ce test d'agglutinines froides comme un critère spécifique de la P.A.P., puisqu'il existe dans d'autres affections. La seule différence c'est que, dans la P.A.P., les titres obtenus sont très nettement supérieurs à ceux observés dans les autres affections à virus. C'est un élément de valeur qui complète le tableau clinique et radiologique de la maladie.

En fait, cette spécificité a été contestée par beaucoup.

Avant 1943, les auteurs américains fondaient leur diagnostic de P.A.P. sur la seule histoire clinique et radiologique. Depuis que les recherches des agglutinines ont systématiquement été faites chez eux, ils sont tous d'accord pour dire que, dans cette affection, le taux des agglutinines froides dépasse le 1/64 (entre 50 et 70 %).

Par contre, les auteurs parisiens (Marquézy, J. Mairie, Debray [320, 321, 324]) ont une certaine tendance à ne pas considérer cette agglutination, même à des taux élevés, comme véritablement pathognomonique de la P.A.P., car ils auraient observé, dans une épidémie de grippe à virus A', un taux important d'agglutinines froides en même temps qu'une réaction de Hirst positive. Ce qui leur fait considérer que, peut-être, ces P.A.P. ne sont, en réalité, que des grippes atypiques.

Nous n'avons pu contrôler leurs affirmations et pratiquer des réactions de Hirst chez tous nos petits malades, car, apyrétiques, les enfants était immédiatement enlevés de l'Hôpital par leur famille.

Par contre, dans un cas, nous avons eu une réaction positive pour le virus B avec agglutinines froides négatives.

R. François (thèse Lyon, 1950) signale qu'il n'a jamais observé l'association de réaction de Hirst positive avec agglutinines froides

positives. De même, Reimann (de Philadelphie), Finland (de Boston), Dingle et Cleveland, confirment n'avoir jamais trouvé d'élévation significative des taux des agglutinines froides au cours des différentes épidémies qu'ils ont observées, quelle que soit la souche du virus en cause : A, B ou FM. De même, dans une épidémie de P.A.P. où les malades présentaient un taux d'agglutinines fort élevé, ils n'ont jamais constaté la présence d'un virus homologable et en particulier n'ont pu isoler ceux de l'influenza.

Nature des agglutinines froides.

L'ectrophorèse les identifie à une gamma-globuline qui n'est pas affectée par le chauffage à 56° pendant 30 minutes. Mais cette globuline est partiellement détruite entre 62° et 65° et totalement détruite par un chauffage à 66° pendant 33 minutes.

Rapport avec les autres agglutinines et hémolysine.

Pour Kreis, les agglutinines froides sont complètement indépendantes des agglutinines de groupe qu'on peut observer en laissant les agglutinines froides intactes et inversement. Elles n'entraînent pas de réaction particulière lors d'une transfusion. Elles ne sont en rapport avec aucune hémolysine démontrable *in vitro* pour les hématies humaines ou animales, comme celles qu'on rencontre dans l'hémoglobinurie paroxystique. Dans les cas exceptionnels où elles s'associent à une anémie hémolytique, on peut invoquer une fragilisation des hématies par agglutination. On peut d'ailleurs, dans ces cas, voir l'anémie guérir par la splénectomie et l'agglutinine froide persister.

Bien que l'auto-agglutination et l'iso-agglutination coexistent toujours à des taux équivalents, on a pu faire dans quelques cas la preuve de l'indépendance de ces deux réactions.

Des agglutinines froides pour les hématies de différentes espèces animales existent dans des sérums humains normaux ne contenant pas d'agglutinines froides pour les hématies humaines

Les sérums qui contiennent les agglutinines froides pour les hématies humaines agglutinent parfois plus fortement les hématies animales, en particulier celles du lapin.

Nous n'avons jamais pu déceler d'agglutinines froides chez le nourrisson.

Agglutination pour le Streptocoque M.G. ou 344.

Cette réaction ne présente aucun intérêt. Elle n'est positive que dans 75 % des formes graves, alors que les agglutinines froides le sont toujours. J. Cateigne, Eyquem et Cl. Hannoun ne se sont pas arrêtés aux résultats obtenus par la séro-agglutination du streptocoque M.G.

Agglutinines T.

Cette réaction leur a paru plus digne d'intérêt. Elle est basée sur le phénomène de Thomsen-Freidenreich : des enzymes bactériens particuliers peuvent transformer certains antigènes globulaires et rendre les globules rouges agglutinables par le sérum du même sujet. On trouve l'un de ces enzymes dans les cultures de vibrion cholérique auquel Burnett et son école ont consacré de nombreuses recherches. Ce « receptor destroying enzymes », ou R.D.E., attaque l'antigène qui permet au virus de se fixer sur l'hématie ou sur la cellule sensible. Cet antigène, jouant le rôle de récepteur, est modifié par l'enzyme avec libération d'un complexe amino-glucidique renfermant en particulier un ou plusieurs radicaux N-acétyl-glucosamine.

Ces travaux ont permis de progresser dans l'étude des réactions entre le virus et l'hôte sensible au moment de la pénétration de l'agent infectieux dans la cellule où il se multipliera.

Dans le domaine qui nous intéresse, on sait que les hématies humaines, modifiées par l'enzyme du vibrion cholérique, sont agglutinées par l'agglutinine T. Or, certains caractères étant communs à ces hématies modifiées et aux hématies traitées par le virus de la maladie Newcastle, on pourrait supposer que cer-

taines affections à virus feraient apparaître des agglutinines T au sein de sérum des malades. Burnett a constaté que ni les oreillons, ni l'hépatite épidémique, ni la psittacose n'avaient cet effet, mais que le taux augmente aussi bien au cours des P.A.P. d'étiologie inconnue que dans les pneumonies grippales, surtout chez les sujets ayant présenté des agglutinines froides. Et les auteurs concluent que chez 94 sujets sur 350 présentant un syndrome analogue à la P.A.P., on peut mettre en évidence le virus grippal A'. Mais ils ont été obligés, chez 11 adultes et 5 enfants, d'admettre le diagnostic de P.A.P. à virus indéterminé; le test des agglutinines froides étant positif, et la réaction de Hrist était restée négative.

L'agglutinine T, bien que distincte de l'agglutinine froide, l'accompagne souvent.

Nous n'avons pas pratiqué cette réaction. Elle ne paraît pas être plus spécifique que les agglutinines froides.

Examen des selles.

La recherche des parasites : œufs d'ascaris ou autres, a toujours été négative.

Cuti-réaction et intra-dermo-réaction a la tuberculine.

Ces examens (faits avec une technique irréprochable et lus après 48 heures) présentent chez l'enfant un intérêt de tout premier ordre. Les résultats que nous avons obtenus au cours de nos observations ont toujours été négatifs, même à plus d'un an d'intervalle. Dans les quelques cas où nous avons trouvé une cuti-réaction positive (cuti qui préexistait avant d'affection en cours), le taux des agglutinines froides n'a jamais dépassé le 1/32. Ces cas ne peuvent rentrer dans le cadre de l'affection qui nous occupe. De même, au cours des primo-infections tuberculeuses, la recherche des agglutinines froides s'est toujours montrée négative ou inférieure à 1/32.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Cette affection étant habituellement bénigne et spontanément curable, il ne nous a pas été possible de pratiquer des nécropsies.

Nous ne pouvons donc que rapporter ici les examens histologiques pratiqués par les auteurs américains, Golden (186) et Blade en particulier. Ces notes sont parfaitement résumée dans les travaux de Jeune et Galy (*Pédiatrie*, Lyon, 1950, n° 1) et la thèse récente de François (Lyon, 1950).

DIAGNOSTIC

Le diagnostic de pneumopathie primitive atypique à virus inconnu repose donc sur un certain nombre de critères qu'il est maintenant nécessaire de résumer :

1° *Critères clinique et radiologique.* — Début brutal parfois, plus habituellement progressif, avec un cortège de signes infectieux du type grippal : céphalées, avec parfois signes discrets de réactions méningées, frilosité, anorexie, malaise général, *toux* sèche, pénible, paroxystique, toujours précoce. Signes généraux souvent discrets. Fièvre à 38° - 39° à grande rémission matinale. Pouls habituellement lent. Etat général bon. Toux qui s'accentue encore, devient plus grasse, s'accompagne de gêne rétrosternale. Pharyngite. Fugacité des signes physiques toujours tardifs, même s'ils sont décelables (râles sous-crépitants et muqueux).

Les signes radiologiques précèdent souvent ce cortège bien fragile et surprennent par leur intensité qui tranche avec la pauvreté des signes d'auscultation. Ils sont eux-mêmes variables, faits d'images anormales rappelant parfois celles des infiltrats labiles. Ils disparaissent en une dizaine de jours.

2° *Les critères biologiques.* — Leucopénie ou leucocytose initiale; vitesse de sédimentation moyennement élevée; taux des chlorures sanguins inchangés. Dans les crachats, germes banaux. Agglutinines froides positives.

3° *Critère épidémiologique.* — N'aide guère au diagnostic, en France du moins, où il n'a pas été observé de graves épidémies. Si les Américains ont eu l'occasion d'en observer, ils ont décrit,

par contre, de nombreux cas que nous ne pouvons retenir, car les examens de laboratoire font défaut.

Pour conclure : signes d'infection légère souvent brutale avec signes radiologiques d'infiltrats labiles, présence d'agglutinines froides.

Ce syndrome n'est pas l'apanage de la pneumopathie primitive atypique à virus d'origine inconnue et peut être observé dans de très nombreuses infections, si bien qu'on doit considérer le diagnostic de P.A.P., actuellement du moins, comme un diagnostic d'élimination.

Trois affections surtout doivent être éliminées avant de pouvoir penser au diagnostic de P.A.P. chez l'enfant. C'est souvent l'*évolution* seulement qui permettra d'en établir le diagnostic rétrospectif.

1° *La pneumonie à pneumocoque.* — Il semble cependant que l'histoire clinique, l'examen radiologique, l'évolution sont suffisamment typiques pour ne pas prêter à confusion.

Dans le cas où plane encore un doute, deux tests sont probants:

a) La guérison de la pneumonie à pneumocoque par les antibiotiques courants : pénicilline et sulfamides, alors que ces produits n'ont aucune action sur le virus de la P.A.P.;

b) L'absence constante des agglutinines froides dans la pneumonie à pneumocoque.

Chez 4 enfants, atteints de pneumonie à pneumocoques, observés en deux ans à l'Hôpital des Enfants, la recherche des agglutinines froides a constamment été négative.

2° *Les pneumopathies grippales.* — Le diagnostic est plus délicat, car les tests sont actuellement controversés.

En effet, clinique et radiologie ne sont d'aucun secours, car, dans la P.A.P. et la grippe, les signes sont superposables.

La différence serait très nette pour les auteurs américains. Les observateurs lyonnais ont constamment observé la négativité de

la réaction de Hirst dans la P.A.P. et l'absence d'agglutinines froides dans la grippe. Nos constatations personnelles sont parfaitement concordantes avec ce qu'avancent ces auteurs.

Mais les représentants de l'Ecole parisienne (Marquézy, J. Marie et Debray), par contre, estiment que, dans les cas de P.A.P. qu'ils ont observés, ces deux réactions étaient associées. L'infection serait due à un virus grippal A'. Ils ne nient pas cependant la possibilité d'une P.A.P. à virus inconnu, puisqu'ils ont trouvé dans quelques observations une réaction de Hirst négative avec taux d'agglutinines élevé.

Il est délicat de vouloir d'emblée trancher cette question en l'absence de critère spécifique permettant de différencier les deux maladies. La découverte du virus inconnu apportera seule la solution de cette question surtout diagnostique.

3° *Le diagnostic différentiel avec la primo-infection tuberculeuse est autrement important.* — L'erreur est bien facile et les conséquences en sont singulièrement graves (obs. VII, T... [Marc]; obs. VIII F... [Françoise]).

Comment devant cet ensemble de signes : toux sèche et quinteuse, température oscillant autour de 38°, absence de signes nets à l'auscultation, asthénie et transpiration profuse, pour peu qu'il soit possible de retrouver des antécédents tuberculeux dans l'entourage du petit malade, comment, avec les signes radiologiques d'infiltration, malgré une cuti-réaction à la tuberculine négative, ne pas porter immédiatement le diagnostic de primo-infection tuberculeuse ?

Si la confusion peut être faite par ceux qui n'ont jamais observé de P.A.P., si l'hésitation est permise à ceux qui ont déjà observé quelques cas de cette pneumopathie virale, il semble que les notions suivantes vaillent d'être retenues, car suffisamment nettes pour permettre une différence entre les deux maladies et ne pas alarmer inutilement l'entourage du petit patient.

Dans la P.A.P., en effet :

1° L'intra-dermo-réaction à la tuberculine est toujours négative, même à des concentrations élevées, et elle reste négative;

2° La réaction de Vernes à la résorcine donne toujours un taux d'opacification très bas;

3° La vitesse de sédimentation n'atteint jamais les taux d'une primo-infection;

4° Il existe toujours une légère anémie avec leucopénie ou leucocytose légère dans la P.A.P.

Mais surtout, le taux d'agglutinines froides est toujours élevé dans la P.A.P., alors qu'il ne dépasse pas 1/32 dans la primo-infection tuberculeuse.

Mais l'hésitation se lèvera vite devant la régression rapide des images radiologiques.

Quand un doute persiste, il est raisonnable de multiplier les cuti-réactions à la tuberculine. Nous avons pu suivre des petits malades pendant près de deux ans, et leurs cuti-réactions n'ont pas encore viré.

Ces diagnostics d'importance étant éliminés, il reste une série d'états encore mal classés qui prennent le masque clinique de la P.A.P. et radiologiquement s'apparentent aux infiltrats labiles.

Syndrome de Lœffler. — D'étiologie encore discutée. Serait pour le Lœffler une ascaridiose pulmonaire liée à la migration des larves d'ascaris à travers le poumon. C'est, en somme, une pneumonie ascaridienne.

Son diagnostic est impossible à formuler sur les seuls éléments clinique et radiologique. Par contre, une éosinophilie sanguine supérieure à 10 %, l'absence d'agglutinines froides et la présence d'œufs d'ascaris dans les selles, après la réaction pulmonaire, permettent d'en suspecter la possibilité. Mais étant donné le cycle particulier du parasite dans l'organisme, sa recherche dans les selles doit être effectuée avec obstination dans les semaines qui suivent la pneumopathie.

Le *syndrome de Fanconi - Hegglin* est constitué par des infiltrats pulmonaires accompagnés d'une sérologie syphilitique transitoirement positive (obs. IX, V... [Monique]).

Pour certains, il s'agit d'une maladie à germe spécial, à virus

probable, qui donne, comme la rougeole, la vaccine, la mononucléose infectieuse et beaucoup d'autres infections virales, une sérologie syphilitique positive.

La question est pendante, et il est difficile de savoir si ce syndrome doit ou ne doit pas être actuellement considéré comme faisant partie de la P.A.P. D'autant que certains auteurs — Florman et Weiss (1945) (166) — ont trouvé dans la P.A.P. des réactions sérologiques syphilitiques positives et qu'inversement, Hegglin, sur 5 cas de pneumopathies à Bordet-Wasserman positif, trouve 3 fois des agglutinines froides, alors que Glasser (177) en compte 3 sur 13 cas observés.

D'autres diagnostics peuvent être encore envisagés; mais, dans nos régions et pour le moment du moins, il est possible encore des considérer comme des raretés; d'autre part, leur agent causal est parfaitement connu.

1° La « Q. Fever » est une affection à *rickettsia* qui rappelle beaucoup la P.A.P. cliniquement et radiologiquement. Mais c'est une affection plus habituelle chez les éleveurs, les laitiers, les garçons d'abattoir qui approchent des bovidés, réservoirs de virus. Le laboratoire est un sérieux appoint qui montre :

— Un test d'agglutination positive dès la deuxième semaine entre 1/20 et 1/640 et disparaît après le premier mois;

— Un test de neutralisation;

— Un test de fixation du complément;

— Enfin, l'inoculation positive à la membrane allandoïdienne de l'œuf incubé (le sang n'est infectieux que pendant la première semaine).

2° La tularémie : pasteurellose spéciale dont l'agent vecteur est le lièvre.

On peut faire le diagnostic en recherchant un ganglion axillaire constant de cette affection.

L'inoculation à la souris habituellement, rapidement positive, la recherche dans le sang des agglutinines dont le taux varie entre 1/20 et 1/640 après le 8e ou 10e jour.

3° La psittacose et l'ornithose dont le tableau clinique rappelle

beaucoup plus celui de la fièvre typhoïde que celui de la P.A.P. La prostration, le subdélire, la température en plateau à 40° pendant des jours, l'apparition seulement vers le 7e jour de signes pulmonaires, sont autant de signes différentiels importants.

Ajoutons que l'*exitus* est fréquent au troisième septenaire, alors que la mort est une rareté dans la P.A.P. L'épreuve dans la déviation du complément aide au diagnostic.

4° La chorioméningite lymphocytaire, ou maladie d'Armstrong, présente également une allure typhique grave. C'est le porc qui serait le réservoir de virus. Inoculation du sang du malade, puis, plus tard, de ses urines, au cobaye, est un excellent critère qu'aidera la réaction de fixation du complément dans le sang ou le liquide céphalo-rachidien.

5° Nous ne ferons que citer les noms des affections suivantes, leur caractère particulier étant nettement établi; le diagnostic différentiel d'avec l'affection qui nous occupe ne présente aucune difficulté :

— Mononucléose infectieuse;
— Hépatite épidémique;
— Méningo-pneumonie de la souris;
— Pneumonie du chat;
— Rougeole, variole, vaccine, etc...

La confusion est difficile entre la P.A.P. et ses affections virales dont l'agent causal est actuellement connu, alors que, dans l'affection qui nous occupe, on ne peut mettre en évidence l'agent causal. Le taux des agglutinines froides très élevé, la régression rapide des signes cliniques et radiologiques la plupart du temps sans traitement, permettent d'établir le diagnostic.

TRAITEMENT

Le traitement reste jusqu'ici purement symptomatique. Tout se résume aux médicaments antipyrétiques et calmants de la toux. Il est cependant recommandé de ne pas se servir des opiacés qui peuvent bloquer l'expectoration.

Les sulfamides et la pénicilline n'ont aucune action sur la maladie. On peut être amené à les utiliser au cours des complications secondaires à germes banaux.

L'auréomycine aurait une certaine action. Nous n'avons jamais eu l'occasion de l'employer.

D'après les renseignements fournis par le Docteur Horsfall, de l'Institut Rockefeller, le traitement fait l'objet de discussions.

D'après un travail fait à Boston, il a paru qu'un certain nombre de ces pneumopathies auraient régressé rapidement après un traitement par l'auréomycine. Mais deux autres équipes de chercheurs n'ont pas constaté de résultat appréciable et concluent que l'auréomycine n'a pas d'action.

John Dingle, dans un article récent, conclut aussi à l'inaction de l'auréomycine.

En cas d'évolution prolongée, pour éviter la dilatation des bronches, affection qui serait fréquente d'après les auteurs américains après une P.A.P., il est recommandé d'agir par tous les moyens sur l'obstruction bronchique, par le drainage de posture et la broncho-aspiration avec attouchements locaux à l'adrénaline. Les formes graves peuvent être justiciables de transfusions sanguines en cas d'anémie hémolytique et d'oxygénothérapie.

L'épanchement pleural, minime en général, se résorbe sans incidents, peut parfois nécessiter une thoracentèse.

Pronostic.

Le pronostic est toujours favorable.

ÉTIOLOGIE

Si le concept des infiltrats labiles a permis d'enrichir singulièrement et de clarifier pour un temps nos connaissances en pneumologie, il devient vétuste et manque actuellement de précision, car il ne peut être considéré maintenant que sous l'aspect d'un grand cadre clinique et radiologique dans lequel sont classées un grand nombre d'affections pulmonaires dont l'étiologie est actuellement précisée.

Parler donc de pneumopathies atypiques primitives aiguës paraît aussi désuet que de parler actuellement des néphrites, sans faire suivre ce terme très général de la raison causale.

Nombre d'affections bactériennes, en effet, d'infections à *rickettsia* ou à virus, sont capables de déterminer des lésions pulmonaires labiles du type pneumopathie atypique primitive aiguë.

Il devient donc nécessaire de faire suivre ce terme de l'énoncé de sa cause, si on veut garder à cette dénomination un sens valable.

A. — Pneumopathie atypique primitive aiguë bactérienne.

Le staphylocoque, le pneumocoque, le bacille tuberculeux, les parasites tels que l'ascaris, l'ankylostome, donnent des lésions fugaces; mais dans tous ces cas il est possible de déceler l'agent causal.

On comprend assez mal qu'on puisse publier encore des cas de pneumonie atypique sans en indiquer le caractère étiologique, tuberculeux, par exemple, dans le cas où l'empreinte est bacillaire est facilement mise en évidence, et ce manque de précision ne peut que nuire à la bonne compréhension des faits.

B. — Pneumopathies atypiques dues a des « rickettsia ».

Des lésions analogues à la P.A.P. peuvent également compliquer le tableau clinique du typhus historique, de la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses (Gordon [200bis]), ou de la fièvre africaine à tiques (Gear [177bis]), ou encore de la fièvre boutonneuse expérimentale (Durand, Sparow [128bis]).

La fièvre Q., décrite en 1937 par Derrick (114), en Australie, sous le nom de « fièvre du Queensland », est due au *Rickettsia Burnetti* et peut simuler parfaitement la maladie qui nous occupe. Mais là encore, le parasite peut être détecté par le laboratoire.

C. — Les pneumopathies a virus connus.

Le champ des investigations se rétrécit progressivement et nous devons signaler maintenant toutes les pneumopathies qui peuvent accompagner la rougeole classique ou la vaccine. Mais ces maladies sont suffisamment individualisées par le contexte clinique pour ne pas prêter à confusion.

Le virus de la chorioméningite lymphocytaire (P. Lépine, P. Mollaret et B. Kreis) est capable de provoquer expérimentalement chez l'homme des manifestations pulmonaires; mais ce virus n'a jamais été isolé des pneumopathies atypiques primitives telles qu'on les conçoit actuellement.

D. — Pneumopathies de la mononucléose infectieuse.

Wechsler (497bis), dans une épidémie de 556 cas de mononucléose infectieuse, a trouvé 24 cas dans lesquels les manifestations respiratoires prenaient le type de la pneumopathie atypique aiguë. Mac Neil (358) a trouvé 1/5 des cas d'agglutinines froides positives. Mais le taux n'atteint jamais celui de la P.A.P.

Par contre, les formes étudiées dans l'armée britannique, à Naples, ne présentaient pas d'agglutinines froides.

La question est donc difficile à fixer.

E. — Pneumopathie atypique et lymphogranulomatose inguinale subaiguë.

Rake, Eaton et Staffe (391), en 1941, ont étudié la réaction de Frei dans un certain nombre de cas de pneumopathies atypiques et ont trouvé quelques cas positifs; mais, en mai 1943, C.-A. Owen, sur une étude de 738 cas de pneumopathies atypiques, signale qu'il n'a trouvé aucun cas positif.

Wood et Felson (507) pensent que les virus de la maladie de Nicolas et Favre et de la pneumopathie atypique aiguë primitive sont très voisins, mais non identiques (1948).

F. — Pneumopathie de la psittacose et ornithose.

Le terme d' « ornithose » tend à se substituer » à celui de « psittacose ». Le virus isolé des excrétats desséchés de nombreux oiseaux (perroquets, canaris, pigeons, colombes et animaux de la basse-cour) est inoculable à l'homme. On rattache au même groupe viral l'agent de la méningo-pneumonie de la souris, des chats et hamsters.

L'aspect clinique diffère de l'affection qui nous occupe. On y trouve cependant le même début et l'ascension thermique, la céphalée et la toux sèche, l'abattement et le pouls dissocié. L'affection est beaucoup plus sérieuse et s'accompagne de cyanose et d'atteinte nerveuse. Sur les téguments, on constate des taches rosées. Mais surtout l'examen pulmonaire décèle des signes francs d'hépatisation. Par contre, l'examen radiographique simule les lésions de la P.A.P.

Mais, dans cette maladie, le virus peut être isolé de l'expectoration et inoculé à la souris par voie nasale. Du 4^{e} au 10^{e} jour, on le retrouve dans le sang. L'évolution est plus longue que dans la P.A.P. et dure de une à cinq semaines.

L'affection est grave, puisqu'elle se termine par la mort dans 35 à 45 % des cas. Le traitement par la pénicilline serait très

actif. Tardivement, il est possible de mettre en évidence le test de la fixation du complément et on ne trouve jamais d'agglutinines froides.

G. — Pneumopathies grippales.

On sait actuellement que les virus de la grippe ou influenza sont nombreux :

— Les virus A, découverts en 1936 par Smith et Andrew;

— Les virus B, découverts en 1940 par Frances et Magill;

— Les virus FM, découverts en 1947 aux Etats-Unis (Fort, Mamonth).

Ils sont très voisins des virus A, mais s'en différencient par des propriétés antigéniques dissemblables. Dans ce groupe entrent la souche Barrat (Angleterre), la souche G 8 (Suède), la souche D 48 ou A' (Dujarric de la Rivière) et la soche FM 1 (Lépine).

Or, ces pneumopathies n'ont pas de signes cliniques caractéristiques, mais peuvent réaliser des tableaux de pneumopathie suraiguë et rapidement mortelle. Le diagnostic est donc possible avec les pneumopathies atypiques rarement mortelles, mais les signes de laboratoire semblent d'un intérêt majeur. Lorsque la grippe est en cause, indépendamment de l'isolement du virus, on peut pratiquer à la convalescence l'épreuve devenue classique de Hirst.

Cette réaction est basée sur la propriété qu'ont les virus grippaux, après adaptation sur l'œuf embryonné, d'agglutiner les globules rouges de poulets. Chez les sujets atteints d'affection grippale, on voit apparaître des anticorps spécifiques susceptibles d'inhiber cette réaction.

Il est indispensable d'effectuer le même jour l'examen des différents sérums d'un malade, le premier sérum prélevé étant conservé à — 20° en attendant la seconde prise de sang. En comparant deux sérums, l'un pris dès le début de la maladie, l'autre pris une dizaine de jours après, on doit, pour considérer la réaction comme positive, constater que le titre des anticorps

inhibiteurs du deuxième sérum est au moins 4 fois plus élevé que celui obtenu avec le premier sérum.

La constatation d'un titre 4 fois plus élevé dans le deuxième sérum par rapport au premier constitue une présomption; lorsque le titre est 8 fois plus élevé, on peut affirmer l'intervention d'un virus grippal de même caractère antigénique que le virus utilisé pour la réaction. Mais certaines grippes, cliniquement et biologiquement étiquetées, ne s'accompagnent pas d'augmentation des anticorps spécifiques.

Or, d'après Kreis, la plupart des observations décrites en France comme pneumonies grippales correspondent à des formes qui seraient actuellement considérées comme des P.A.P. en Amérique.

Des études très sérieuses, faites dans le Nouveau Monde, ont montré qu'au cours de la pneumopathie atypique, le virus grippal est impossible à mettre en évidence. Des inoculations provenant d'un matériel considérable ont été faites à la souris, au furet, à l'embryon de poulet; jamais ces expériences n'ont permis de mettre en évidence le virus grippal. Owen (369) (1944), Dingle (120) et ses coll. (1944), prouvent de façon parfaite l'absence de relation entre la P.A.P. et l'influenza, en constatant l'absence d'anticorps spécifique grippal dans le sang des sujets atteints de P.A.P. La réaction de Hirst est négative dans ce cas.

Mais, en France, Julien Marie, Marquézy et P. Debray (1950) ont montré qu'il existe une pneumonie grippale atypique très voisine de la P.A.P., sinon identique, due au virus A', dans laquelle ils ont pu mettre en évidence :

1° Un test spécifique : l'inhibition de l'hémoagglutination du virus grippal par le sérum du malade, selon la technique de Hirst;

2° L'autre, non spécifique, inconstant : la présence dans ce sérum d'agglutinines froides.

Mais il faut signaler que si, dans ce cas, la réaction de Hirst était positive par un taux d'anticorps élevé, allant de 1/1.280 à 1/10.640, affirmant formellement l'étiologie grippale, par contre le taux d'aggutinines froides était positif, mais d'intensité

variable, permettant seulement de discerner l'existence d'une pneumopathie à virus.

Finland (158) et Peterson (379) n'ont pu mettre en évidence les agglutinines froides dans des grippes authentiques.

J. Marie, Marquézy et Debray croient pouvoir avancer que le virus grippal A' peut donner un tableau clinique radiologique et biologique des pneumonies à virus comparable à celui de la pneumopathie primitive des auteurs américains, mais ne contestent pas la réalité d'une pneumonie atypique primitive due à un virus encore inconnu, car ils ont observé des syndromes respiratoires avec agglutinines froides positives et réaction de Hirst négative.

D'ailleurs, Cateigne, Eyquem, Hannoun (travail du laboratoire de Dujarric de la Rivière [1950]) écrivent que sur 600 sérums provenant de plus de 350 sujets présentant un syndrome identique à la pneumonie atypique primitive, l'étiologie de ce syndrome pouvait être rapportée au virus grippal A'. Cette étiologie peut être affirmée d'après les résultats de la réaction de Hirst.

Cette étiologie a été retrouvée avec une certaine fréquence, puisque 21 enfants ont présenté un tableau clinique et biologique complet. Il a été également possible de confirmer l'existence chez 23 nourrissons, mais l'absence d'agglutinines froides doit être notée dans ce cas; par ailleurs, chez 11 adultes et 5 enfants, ils considèrent que le diagnostic de P.A.P. à virus indéterminé doit être admis, l'agglutinine froide ayant évolué de façon caractéristique et la réaction de Hirst étant restée négative.

H. — Streptocoque MG ou 344.

Nous devons au Professeur Joulia de connaître parfaitement l'opinion actuelle des Américains — Mirick (340-341), en particulier — sur le streptocoque MG et rapportons ici en totalité les renseignement qu'il nous a rapportés de New-York, après communication avec le Professeur Frank Horsfall (241 à 245), chef de service à l'Institut Rockefeller :

« On ne le (streptocoque MG) trouve pas d'une manière cons-

tante dans les pneumopathies atypiques qui ne sont caractérisées que par des images radiologiques qui ne se modifient pas pendant des semaines.

» La plus grande incertitude règne sur l'étiologie de ces pneumopathies qui semblent être dues à un virus ou peut-être à divers virus.

» Il paraît certain que le streptocoque MG, de l'avis même de celui qui l'a découvert, n'est pas l'agent spécifique.

» Cependant, il peut servir au diagnostic par une réaction d'agglutination qui donne des résultats positifs dans 50 % des pneumonies atypiques à des dilutions allant du 1/100 au 1/1.000.

» On a constaté les mêmes phénomènes d'agglutinations quand on se servait, à la place du streptocoque MG, des globules rouges du groupe sanguin O; la réaction doit alors se faire à la température de + 4°.

» 80 % des sérums qui donnent une réaction positive avec le streptocoque MG, donnent les mêmes réactions avec les globules rouges du groupe O.

» En règle générale, les réactions positives aux streptocoques MG ou aux globules rouges du groupe O indiquent un certain degré de sévérité de l'infection et paraissent correspondre à l'augmentation du taux des globulines.

» La réaction n'a pas de caractère spécifique. Dans ces conditions, elle ne présente plus grand intérêt et on ne paraît plus guère s'en occuper, du moins à l'Institut. »

I. — Les pneumopathies atypiques primitives aiguës a virus inconnu.

Après isolement et étude de ces virus capables de déterminer le syndrome des pneumopathies atypiques, il est cependant un certain nombre de faits dans lesquels il n'est pas possible de mettre en évidence un quelconque des germes précédents, un quelconque des virus déjà connus. Ce fond de sac constitue ce qu'on peut appeler actuellement les pneumopathies primitives atypiques aiguës à virus inconnu.

1° *Leur nature virale est évidente.* — D'abord parce que cette affection présente les mêmes caractères épidémiologiques, cliniques, anatomiques des autres maladies virales, et aussi par le fait extrêmement important de la transmission expérimentale de la maladie à des volontaires sains.

L'expérimentation sur l'animal ne donne qu'une part de renseignements, et les résultats sont habituellement faussés par suite de la coexistence, chez les animaux de laboratoire, de virus provoquant des affections spontanées. Elles sont extrêmement nombreuses et leur étude dépasse le cadre que nous nous sommes imposé au début de ce travail.

2° *Transmission expérimentale de la maladie à des volontaires sains.* — Après échecs des premiers essais tentés en 1942 par Vance et Scott (487), la Commission américaine d'étude des maladies de l'appareil respiratoire reprend ses travaux en 1945.

A) La première expérience porte sur 12 volontaires : des crachats furent prélevés directement chez des malades atteints de P.A.P., puis pulvérisés dans le nez et la gorge des volontaires. Il en résulte :

— Chez 3 : une P.A.P. modérée;
— Chez 5 : simple bronchite sans image radiologique;
— Chez 2 : une infection légère;
— Chez 2 : deux ne présentèrent rien d'anormal.

B) Une deuxième expérience porta sur 36 volontaires répartis en trois groupes de 12.

Dans le premier groupe, les volontaires reçurent, en aérosols et en pulvérisations rhino-pharyngées, 10 cm^3 de crachats et de liquide de gargarisme provenant de 7 malades. Tous les sujets présentèrent une affection respiratoire, dont 3 une P.A.P.

Le deuxième groupe reçut le même matériel infectant filtré sur un seitz; 9 présentèrent une affection respiratoire dont 4 une P.A.P.

Le troisième groupe reçut le même matériel autoclavé : 4 présentèrent une affection respiratoire dont 3 une P.A.P.

C) Dans une troisième expérience portant sur 12 volontaires, les auteurs se servirent du matériel infectant prélevé dans 6 cas de P.A.P. obtenus avec la deuxième expérience (essais d'exaltation du virus). Ils observèrent 3 P.A.P., 5 affections respiratoires bénignes; 4 sujets ne présentèrent aucun accident.

Les volontaires contaminés virent apparaître leur affection après une incubation de 12 à 13 jours (groupe inoculé avec le matériel filtré), 5 à 6 jours (groupe inoculé avec les produits non filtrés).

Sur 16 P.A.P. ainsi obtenues, 13 malades présentèrent des agglutinines froides à un taux variant entre 1/129 et 1/8.192.

Sur 21 infections respiratoires banales, 11 eurent des agglutinines froides à un taux supérieur à 1/250.

Ces faits observés chez 90 volontaires établissent donc de façon indiscutable que la maladie peut être transmise à l'homme par des passages successifs avec un matériel filtré. Il s'agit donc bien d'une maladie à virus.

Dans cette série d'expérimentations, les inoculations déterminèrent des infections d'allures variées: dans un cas, une méningo-encéphalite; les autres furent nettement moins importantes.

Chez la moitié des sujets en expérience, il n'y eut que des signes très discrets qui auraient pu passer inaperçus si le taux des agglutinines froides ne s'était élevé de façon très significative.

Cette différence entre les atteintes présage-t-elle de la possibilité d'un virus varié ? Ce que l'expérimentation n'a pas encore permis de conclure, étant donné que les résultats fournis par l'inoculation aux animaux sont faussés par des infections spontanées virales qui troublent les recherches.

Eaton (131 à 138) est arrivé cependant à isoler un virus lors de plusieurs épidémies. Il obtint des lésions pulmonaires chez le rat des plantations de coton inoculé par voie nasale au moyen des tissus d'embryons de poulets préalablement infectés par des crachats provenant de malades atteints de P.A.P.

Eaton estime que 60 % des P.A.P. observées par lui sont dues à l'agent qu'il a décrit. Mais ce virus n'a pas été retrouvé à l'origine d'autres épidémies.

Il est possible que le virus isolé par Eaton soit un des facteurs encore non isolés de la P.A.P. L'avenir seul et les recherches en cours permettront de clarifier cette question.

Ce que nous voulons démontrer, c'est cette notion importante qu'à côté de maladies virales à localisation pulmonaire simulant la P.A.P. et dont le virus est connu, il existe une série de cas où l'atteinte pulmonaire, caractérisée par une symptomatologie clinique et radiologique, rappelle la primo-infection tuberculeuse; il existe sûrement des affections pulmonaires dues à des agents filtrants dont l'origine est inconnue : la pneumopathie atypique primitive aiguë à virus inconnu.

C'est ce reliquat pathologique qu'il reste à préciser et que des travaux ultérieurs permettront sans doute de préciser.

Alors il ne sera plus permis de considérer des pneumopathies atypiques aiguës, mais d'adjoindre à cette épithète générale la raison étiologique déterminante.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I.

D... (Monique), 12 ans (Professeur Fontan).

Entrée le 28 juillet 1949. Sortie le 16 septembre 1949.

Radio : forme condensante pure.

Pour : depuis trois mois, état subfébrile, asthénie et amaigrissement. Cuti et scopie négatives, mais douleurs vésiculaires.

AVANT

D... (Monique), 29 juillet 1949.

D... (Monique), 16 août 1949.

La malade est hospitalisée depuis 15 jours : enfant pâle; température : 37° 5. L'examen de l'appareil pleuro-pulmonaire ne donne rien d'anormal. De nombreuses radiographies tant vésiculaires que pulmonaires sont faites. Tubage duodénal : R.A.S. Quand, brusquement, *le 10 août,* la température monte à 40° sans qu'on puisse trouver la cause.

Le 17 août, devant la persistance de la température, on fait faire un cliché pulmonaire que nous publions.

Cuti et tubage gastrique restent négatifs.

Le 25 août, recherche des agglutinines froides positives au 1/512.

Intra-dermo à la tuberculine à 1 % négative.

Quitte l'Hôpital et rentre, en *octobre 1949* (3 mois après le début), à l'*Hôtel-Dieu de Troyes.* Nous remercions le Docteur Apostolesdes d'avoir bien voulu nous communiquer les renseignements suivants:

Radiographie pulmonaire normale. Cuti-réaction à la tuberculine négative. Intra-dermo-réaction à la mélitine négative.

Quitte le Service en *novembre 1949.* La température est tombée à 37° après amydalectomie et 18 grammes de streptomycine.

LABORATOIRE.

I. *Sang :*

1° *Numération formule :*

	12 août 1949	*24 août 1949*	*7 sept. 1949*	(Troyes) *Oct. 1949*
T. H.	85 %	80 %	80 %	75 %
G. R.	4.440.000	5.000.000	3.660.000	3.870.000
G. B.	8.800	16.400	12.800	11.300
Poly. neutro.	71 %	58 %	61 %	75 %
Poly. éosino.	2 %	8 %	3 %	3,5 %
Lympho.	14 %	25 %	35 %	14,5 %
Mono.	12 %	9 %	1 %	6,5 %

2° *Vitesse de sédimentation :*

	1re heure	*2e heure*	*24e heure*	*I.S.*
5 août 1949	4	8	75	4
26 août 1949	29	62	112	30
6 septembre 1949	7	26		10
Octobre 1949 (Troyes)	9	24	77	

3° *Agglutinines froides :*

Le 31 août 1949 : *positive 1/512.*

II. *Selles :* recherche des œufs et des parasites est négative.

III. *Tubage gastrique :* recherche du B.K. est négative.

IV. *Urines :* légèrement troubles. Le culot montre d'assez nombreuses hématies, pas de leucocyte, quelques cellules de desquamation urétrales et vésicales (*12 août 1949*).

OBSERVATION II.

R... (Christian), 10 ans (Professeur Fontan).

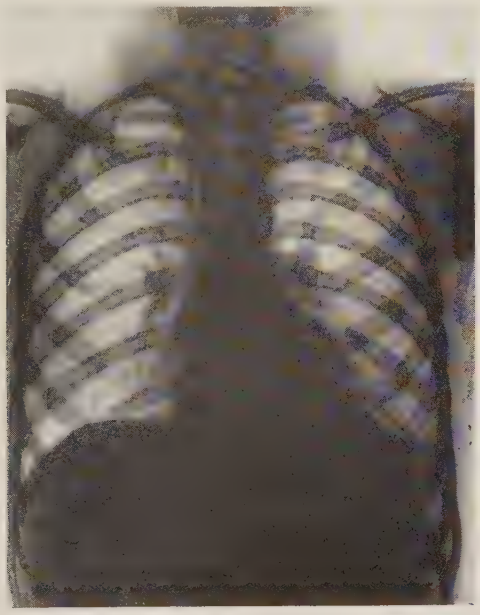
Entrée le 26 août 1949. Sortie le 14 septembre 1949.

Pour pleurésie gauche.

Radio : forme hilo-péribronchique.

H. M. — R... (Christian) était en colonie de vacances, enrhumé, avec température : 37° 5 le matin, 38° le soir, depuis trois jours avant l'entrée.

Toux sèche, amaigrissement, appétit conservé, râle bulleux; pleurésie gauche découverte en scopie.



R... (Christian), 29 août 1949.

Examen le 27 août 1949. — Enfant fatigué, pâle; *toux* sèche, quinteuse, sans expectoration. Appareil pulmonaire : submatité à la base gauche, quelques râles bulleux à gauche, pas d'égophonie, pas de pectori loqui aphone.

Le 2 septembre 1949 : agglutinines froides + 62.

Cuti-réaction et intra-dermo *négatives.*

Le 10 septembre 1949 : très bon état général; la submatité a disparu; quelques râles humides à base gauche.

LABORATOIRE.

I. *Sang :*

1° *Numération formule :*

	27 août 1949	*12 septembre 1949*
	—	—
T. H.	80 %	80 %
G. R.	4.980.000	4.080.000
G. B.	11.200	10.800
Poly. neutro.	43 %	50 %
Poly. éosino.	6 %	10 %
Lymphocytes	41 %	10 %
Mononucléaires	10 %	

2° *Vitesse de sédimentation :*

	30 août 1949	*13 septembre 1949*
	—	—
1re heure	31	31
2e heure	62	48
24e heure	110	
I. S.	31	22,50

3° *Agglutinines froides :* + 62.

II. *Recherche du B.K.* négative.

III. *Selles* (14 août 1949): recherche des œufs et des parasites est négative.

IV. *Urines :* claires, ne contenant pas d'éléments anormaux.

OBSERVATION III.

G... (Serge), 5 ans (Professeur Fontan).

Entrée le 10 octobre 1949. Sortie le 5 novembre 1949.

Radio : forme hilo-péribronchique.

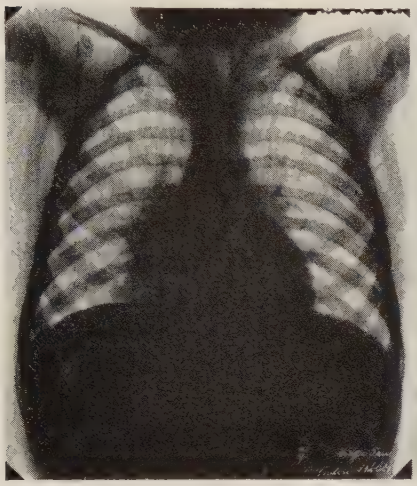
Pour : lettre du médecin :

« Présente depuis trois semaines : fièvre, anorexie, *toux,* amaigrissement important. Amélioration au bout de quelques jours de

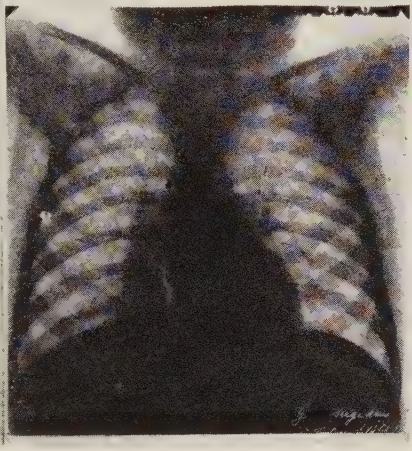
repos au lit, mais découverte à la scopie d'une énorme ombre hilaire droite. La cuti est négative. »

Examen. — Enfant maigre, un peu pâle.

Appareil respiratoire : submatité à droite; respiration rude à droite.



G... (Serge), 11 octobre 1949.



G... (Serge), 25 octobre 1949.

Cuti négative à plusieurs reprises.

Intra-dermo négative.

Revu un mois après : bien portant, ne tousse plus, a grossi.

Revu le 25 mars 1950 (six mois après), pour affection pulmonaire banale.

La cuti est toujours négative.

LABORATOIRE.

I. *Sang :*

1° *Numération formule :*

	11 octobre 1949	*3 novembre 1949*
	—	—
T. H.	80 %	80 %
G. R.	4.860.000	4.160.000
G. B.	14.600	26.000
Poly. neutro.	58 %	75 %
Poly. éosino.	13 %	7 %
Lymphocytes	21 %	9 %
Mononucléaires	7 %	8 %

2° *Vernes résorcine :* 22.

3° *Vitesse de sédimentation :*

	21 octobre 1949	*3 novembre 1949*
	—	—
1re heure	11	5
2e heure	22	12
24e heure	78	57
I. S.	11	5,5

4° *Agglutinines froides :*

Le 14 octobre 1949 : 64 unités.
Le 5 novembre 1949 : 0 (négative).

5° *Réactions de Meinicke et de Hecht :* négatives.

II. *Recherche du B.K. après tubage :* négative.

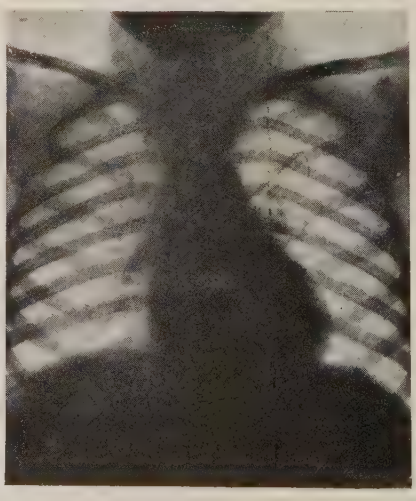
III. *Selles :* recherche des parasites est négative.

OBSERVATION IV

L... (Bernard), 7 ans (Professeur Aubertin).

Entrée le 21 août 1950. Sortie le 10 septembre 1950.

L... (Bernard), 22 août 1950.



L... (Bernard), 26 août 1950.

Radio : forme condensante pure.

Pour : syndrome infectieux. Depuis quelques temps, l'enfant se plaint de céphalée, présente une asthénie progressive, n'a pas d'appétit, a eu plusieurs vomissements. Mis au lit et à la diète, la température se maintient au-dessous de 38°.

Examen (21 août 1950). — Enfant pâle et prostré; gargouillements dans la fosse iliaque droite; rate non percutable; foie normal; pas de taches rosées sur la peau.

Appareil pulmonaire : respiration soufflante dans la fosse sus-épineuse droite.

Traitement. — Sur la vue de la radio : pénicilline, 600.000 unités par jour; Thiazaomide, 4 grammes pendant 7 jours sans résultat.

Hémoculture et cuti-réaction sont négatives.

On fait alors la recherche des agglutinines froides.

LABORATOIRE.

I. *Sang :*

1° *Numération formule :*

	30 août 1950	*7 septembre 1950*
T. H.	77 %	80 %
G. R.	3.760.000	4.260.000
G. B.	14.600	9.200
Poly. neutro.	73 %	49 %
Poly. éosino.		3 %
Lymphocytes	27 %	45 %
Mononucléaires		3 %

2° *Vernes résorcine* (pas fait).

3° *Bilirubine indirecte :*

0,8 unités Van den Bergh (4 mg. par litre).

4° *Vitesse de sédimentation :*

	1re heure	*2e heure*	*I.S.*
30 août 1950	35	76	36,5

5° *Agglutinines froides :*

Par suite d'une erreur d'étiquetage des tubes, le sang d'une pneumonie à pneumocoque du lit voisin contenait un taux d'agglu-

tinines froides au 1/520, alors que celui de L... (Bernard) n'en contenait pas. Une épreuve de contrôle, faite six jours après, rétablissait l'ordre normal des choses :

Pneumonie à pneumocoque : 0.
L... (Bernard): positive à 1/1.500.

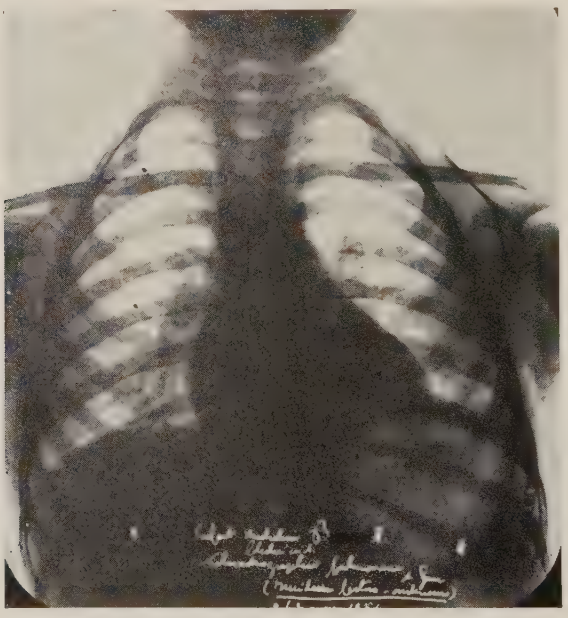
II. *Selles :* présence d'œufs de tricocéphales.

III. *Tubage gastrique :* recherche du B.K. négative.

IV. *Urines :* pigments biliaires : néant.

OBSERVATION V.

B... (Micheline), 4 ans (Professeur agrégé P. Verger).
Radio : forme condensante pommelée.



B... (Micheline), 24 janvier 1951.

18 janvier 1951 (clientèle privée). — Depuis quelques temps (après 4e injection D.T.T.A.B., qui eut lieu mi-décembre, d'après les parents): fatigue, amaigrissement, *toux opiniâtre,* fébricule (38°).

Examen. — Quelques râles muqueux à la base gauche.

Cuti-réaction négative.

Traitement : laroscorbine, suppocalyptine, repos.

Le 26 janvier 1951. — Déjà améliorée, plus de fièvre, meilleur appétit, mais tousse encore; toujours fatiguée; toujours quelques râles à gauche.

Dosage agglutinines : + 64.

Revue le 14 février 1951 : amélioration complète, plus de toux, enfant gaie, etc...

Examen clinique négatif.

Scopie pulmonaire : très léger flou à base gauche.

Fin mai 1951 (cinq mois après): l'enfant fait un virage de cuti.

Radio : gros ganglion à gauche.

LABORATOIRE.

Sang :

1° *Numération formule :*

T. H.	95 %
G. R.	4 600.000
G. B.	24.000
Poly. neutro.	70 %
Lymphocytes	22 %
Poly. éosino.	
Mononucléaires	8 %

2° *Vernes résorcine :*

18 janvier 1951	85
14 février 1951	34

3° *Vitesse de sédimentation :*

18 janvier 1951	45 — 51
14 février 1951	10 — 21

4° *Agglutinines froides :*

26 janvier 1951	+ 64 unités

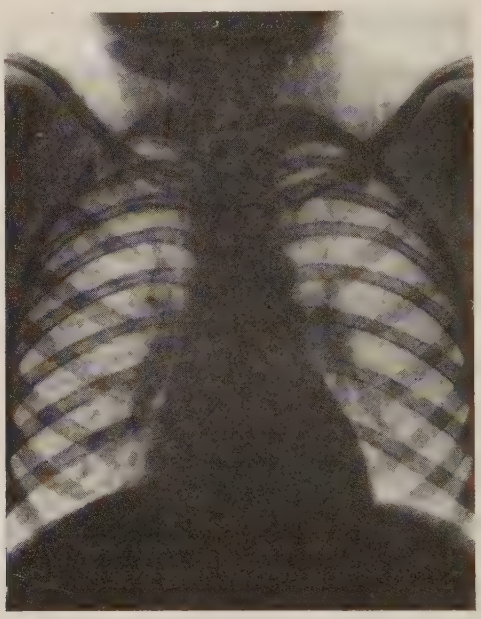
OBSERVATION VI.

B... (Jean-Pierre), 13 ans (Professeur Fontan).

Entrée le 25 janvier. Sortie le 17 février 1951.

Pour : début de la maladie, il y a trois jours, par un état de malaise avec fièvre et céphalées, vomissements au cours de la première nuit, *toux,* douleur à la base pulmonaire droite.

Examen (26 janvier 1951). — Toux sèche quinteuse, point douloureux à la base droite, pas de matité.



B... (Jean-Pierre), 30 janvier 1950.

A l'auscultation, rien d'anormal, si ce n'est quelques petits râles fins à droite.

Gorge très rouge.

Rate non percutable.

Température : 38° 5 à l'entrée, tombe à 37° 5 en cinq jours et s'y maintient jusqu'à la sortie de l'enfant.

Cuti-réaction négative.

LABORATOIRE.

Sang : 1° *Vitesse de sédimentation :*

	31 janvier 1951	*5 février 1951*	*7 février 1951*
1re heure	24	11	9
2e heure	40	23	22
I. S.	22	11.25	10

2° *Sérologie syphilitique :*

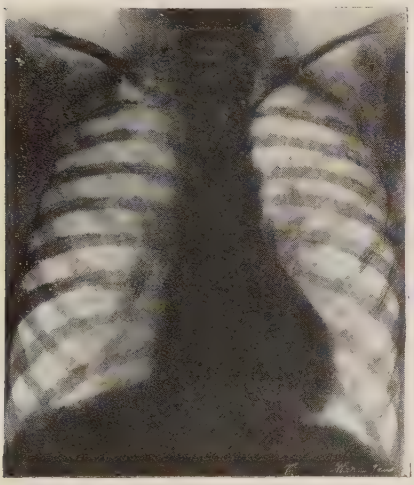
Réaction de Meinicke : négative.
Réaction de Hecht : négative.

3° *Agglutinines froides :*

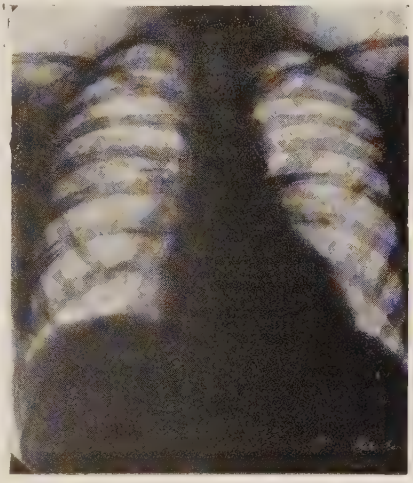
Auto-agglutination : + 1/256.
Iso-agglutination : + 1/8.

OBSERVATION VII.

T... (Marc), 10 ans (Professeur Fontan).
Entrée le 28 juillet 1949. Sortie le 26 août 1949.



T... (Marc), 29 juillet 1949.



T... (Marc), 6 octobre 1949.

Radio : forme hilo-péribronchique.

Pour : suspect de granulie pulmonaire.

Lettre du médecin : « Cet enfant est certainement victime de la contamination par un instituteur tuberculeux (caverne). En mai 1949, cuti négative, radio I.T.N.

» Depuis quinze jours, température 37° 5 - 38°, malgré sulfamidothérapie; *toux* tenace, amaigrissement considérable, anorexie inquiétante. Deux radiographies faites immédiatement, etc... Toutefois, il semble que nous soyons en présence de début de granulie. »

Examen. — Enfant pâle, les yeux cernés, amaigri, mais très éveillé: percussion: rien; auscultation: râles humides dans les deux champs.

La température se maintient entre 37° et 38° pendant près d'un mois. Cuti et intra-dermo : négatives. Traitement minima.

L'enfant part alors chez lui; température normale; rien à l'auscultation; maigre, mais bon appétit; on fait alors la recherche des agglutinines froides avant le départ.

Revu le 6 octobre 1949 : bon état général; a grossi (4 kilos); reste pâle; cuti négative.

Revu le 22 décembre 1949 : très bon état général; tousse toujours un peu; cuti négative.

LABORATOIRE.

I. *Sang :*

1° *Numération formule :*

	2 août 1949	*6 octobre 1949*
T. H.	80 %	80 %
G. R.	4.440.000	4.900.000
G. B.	7.200	14.000
Poly. neutro.	70 %	62 %
Poly. éosino.	2 %	2 %
Anisocytose et poïkilocytose.		
Lymphocytes	15 %	22 %
Mononucléaires	13 %	13 %

2° *Vitesse de sédimentation :*

	2 août 1949	*10 août 1949*	*24 août 1949*	*6 oct. 1949*
1re heure ...	39	21	16	12
2e heure ...	62	37	40	22
24e heure ...	105	86	93	76
I. S.	35	19.25	18	11,50

3° *Réactions de Meinicke et Hecht :* négatives.

4° *Agglutinines froides :*

Le 31 août 1949	1.024 unités
Le 21 octobre 1949	32 —
Le 22 décembre 1949	0 —

II. *Tubage gastrique :* B.K., recherche négative.

OBSERVATION VII.

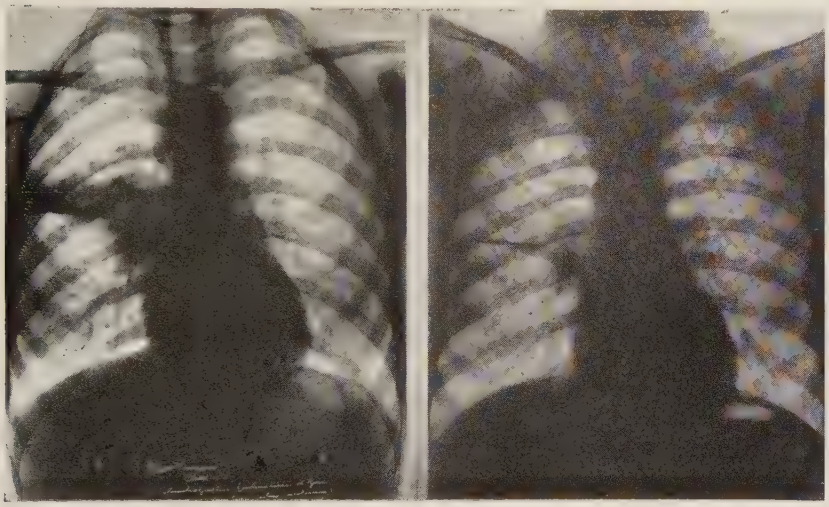
F... (Françoise), 12 ans (personnelle).

Vue en clientèle privée (remplacement du Docteur Daubin).

Radio : forme condensante pure.

Le 30 mai 1950, début brutal, par température à 38° le matin, 39° le soir. Petite toux sèche, anorexie et asthénie.

L'examen se révèle absolument négatif; rien à l'auscultation, pas de matité. Ventre souple; pas de rate percutable; on fait une cuti-réaction qui paraît douteuse.



F... (Françoise), 2 juin 1950. F... (Françoise), 22 juin 1950.

La radiographie pulmonaire pratiquée revient avec le compte rendu suivant : « On est frappé d'emblée par l'existence d'un complexe de primo-infection droite caractérisé par... »

Dans les antécédents collatéraux : la femme de chambre a un fils en sana, avec lequel l'enfant a été contact.

Comment ne pas porter le diagnostic de primo-infection tuberculeuse et prescrire un traitement en conséquence, en avertissant la famille de la conduite à tenir ?... Quand, trois jours après, la température tombe à 37° et même au-dessous.

Le 12e jour de la maladie, nous faisons alors rechercher les agglutinines froides qui sont fortement positives.

La cuti-réaction à la tuberculine, refaite à une semaine d'intervalle, est restée négative ainsi que l'intra-dermo.

Evolution. — Guérison parfaite qui s'est maintenue; nettoyage radiologique complet en quelques jours.

LABORATOIRE.

Sang (12 juin 1950).

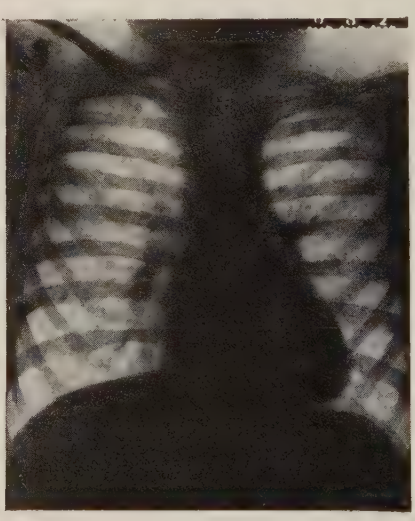
Agglutinines froides :

Auto-agglutinines : 1/1.024.
Iso-agglutinines : + 1/512.

OBSERVATION VIII.

V... (Monique), 12 ans (Docteur P. Dupuy).

V... (Monique), 26 décembre 1950.



V... (Monique), 30 janvier 1951.

Pour : lettre du médecin :

« Je vous adresse la jeune Monique dont l'histoire est la suivante : température il y a quinze jours, avec point de côté gauche. *Toux*. La température cède en 48 heures.

» Je vois l'enfant au 5e jour; signe de condensation en bande

à mi-hauteur de l'hémithorax gauche; température : 37° 5. *Toux;* petite expectoration; enfant gaie. Thérapeutique minima.

» Revue au 8e jour, je trouve en scopie une large bande sombre du hile à l'aisselle coupant le poumon en deux.

» Une radiographie est pratiquée et la possibilité d'une pneumonie primaire atypique suspectée. »

L'enfant nous est alors adressée en vue de rechercher les agglutinines froides qui sont fortement positives, avec Kahn +++.

Nous profitons de l'occasion pour remercier le Docteur Dupuy qui a bien voulu nous confier cette observation.

Antécédents (personnels): 10 jours avant, examen scolaire; radioscopie normale; cuti-réaction négative.

Evolution. — Enfant qui a parfaitement guéri; sa cuti s'est maintenue négative.

LABORATOIRE.

1° *Numération formule* (4 janvier 1951):

Taux de l'hémoglobine	80 %
G. R.	3.180.000
G. B.	9.600
Poly. neutro.	73 %
Poly. éosino.	1 %
Lymphocytes	26 %

2° *Vitesse de sédimentation* (4 janvier 1951):

1re heure	*2e heure*	*I. S.*
—	—	—
20	45	21,25

3° *Sérologie syphilitique* (4 janvier 1951):

Réaction de Debains : négative.
Réaction de Meinicke : négative.
Réaction de *Kahn : positive* +++.

4° *Agglutinines froides :*

Auto-agglutination : + 1/512.
Iso-agglutination : négative.

CONCLUSIONS

Le syndrome décrit sous le nom de « pneumopathie primaire atypique d'étiologie inconnue » existe chez l'enfant, où il peut déterminer des confusions regrettables avec la primo-infection tuberculeuse. Nous avons observé 25 cas de cette affection, en deux ans, à l'Hôpital des Enfants, et nous pouvons déduire de leur étude que :

— Ce syndrome, à début variable, soit progressif, soit brutal, peut parfois rappeler l'infection grippale. Il est caractérisé cliniquement par une toux « improductive », une fièvre élevée qui cède rapidement, sans gros signes pulmonaires décelables à l'auscultation; mais, par contre, des signes radiologiques importants qui s'estompent rapidement; la présence d'agglutinines froides dans le sérum à partir du 10e jour de la maladie, à un taux supérieur au 1/64.

— Il est différent des autres pneumopathies bactériennes rickettsiennes, virales, dont l'étiologie est connue actuellement.

— Il peut être considéré comme un reliquat encore inexploré d'étiologie probablement virale, mais indéterminée.

— Son pronostic est en général bénin, les complications rarissimes.

— Le traitement est inexistant, puisque, dans la règle, les cliniques radiologiques disparaissent sans séquelles.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes; si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

VU :
Le Doyen,
G. PORTMANN.

VU :
Bon à imprimer,
Le Président :
H. FONTAN.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 20 Juin 1951,
Pour le Recteur,
Le Vice-Président du Conseil de l'Université,
R. POPLAWSKI.

BIBLIOGRAPHIE

1. ABERNETHY. — *Primary atypical pneumonia in Top's handbook of communicable diseases,* 1947.
2. ABERNETHY et STUD. — *Primary atypical pneumonia in world War II,* Coll. Physicians, Philadelphia, 14, 98-106, déc. 1946.
3. ADAMS. — « A new form of virus pneumonitis occuring epidemically among new born infants », *Proc. Soc. Biol. a. Med,.* 46, 114, 1941.
4. ADAMS. — « Primary virus pneumonitis with cytoplasmic inclusion bodies », *J.A.M.A.,* 116, 924, 1941.
5. ADAMS. — « Suddens deaths in infants due to pneumonia », *J. Pediat.,* 23, 189, 1943.
6. ADAMS. — « A third epidemic of primary virus pneumonitis among infants in Minnesota », *J. Lancet,* 65, 192-193, mai 1945.
7. ADAMS, GREEN, EVANS et BEACH. — « Primary virus pneumonitis. A comparative study of two epidemics », *J. Pediat.,* 20, 405-420, avril 1942.
8. ADAMS. — « Pneumonie congénitale des nouveau-nés », *Amer. J. of diseases of Childrens,* avril 1948, 75, n° 4.
9. ADAMS. — « An epidemic of influenza A in infants and children », *J.A.M.A.,* 125, 473-475, 1944.
10. ADAMS. — « Pathologie study of the acutaly inflamed human pharynx in influenza A. infection », *Amer. J. Dis. children,* 71, 162-167, 1946.
11. ADAMS (A.-B.) and others. — « Primary atypical pneumonia », *Brit. Med. J.,* 1, 227-231, 16 février 1946.
12. ADAMS (A.-B.). — « Primary atypical pneumonia », *British J. Tub.,* 444, 227-231, 1946.
13. ADAMSON. — « Les facteurs cliniques différentiels dans le syndrome appelé pneumonie atypique », *The Canadian Medical Assoc. J.,* 56, 363-366, 4 avril 1947.
14. ALEMAN. — « Atypical pneumonias (acute pneumonitis) cases », *Rev. Cubanapediat.,* 19, 61-94, fév. 1947.

15. ALEXANDER. — « Primary atypical pneumonia. Proc. inter », *Postgrad M. A. North-America,* 57-59, 1945.
16. ALEXANDER. — « Primary atypical pneumonia », *Postgrad Med.,* 2, 163-166, sept. 1947.
17. ALLISON. — « Penicillin in P.A.P. 28 cases », *U.S. Navy M. Bull.,* 930-932, nov. 1945.
18. ALPHONSE et FERRERO. — « Les cas sporadiques de pneumonie à virus », *Le Poumon,* nov.-déc. 1945.
19. ALTON et HICKEY. — « P.A.P. Small highly infectine ontbreak », *Lancet,* 1, 559-560, 10 avril 1948.
20. *Am. J. Pub. Health,* 34, 335-346, avril 1944, « Epidemiology of atypical pneumonia and acute respiratory disease at Fort Bragg, North-Carolina ».
21. *Am. J. Pub. Health,* 34, 347-357, avril 1944, « P.A.P. Commission on acute respiratory Diseases ».
22. AMES. — « P.A.P. review of literature », *Cincinnati J. Med.,* 27, 364-379, juin 1946.
23. AMES. — « Report of epidemic of atypical pneumonia in children with observations on cold agglutination titers », *Cincinnati J. Med.,* 28, 791-801, déc. 1947.
24. ANDERSON. — « Treatment of P.A.P. in children with aureomycin. Report of nineteen cases », *Am. J. Dis. Child.,* 80, 4 oct. 1950, 533-540.
25. ANTONA (d'). — « Atypical primary pneumonia, with massive auto-hemagglutination hemolytic syndrome porphyrinuric crisis and leukemoid reactions case », *Reform. Med.,* 61, 181-183, 30 avril 1947.
26. APPLEBAUN et HUFFORD. — « Primary atypical pneumonia », *J. Michigan M. Soc.,* 43, 989-997, nov. 1944.
27. ANFDERMANN. — « Virus pneumonia of white mouse and it relation to other abacterial forms (typhus pneumonia influenza pneumonia), *Schweiz. Ztschrf. Path. u. Bakt.,* 8, 119-128, 1945.
28. BACHMAN, SARA et HANTZ. — « Pleuretic involvemnet associated with primary atypical pneumonia. Rœntgenographic and clinical study », *Am. J. Rœntgenol.,* 53, 244-258, mars 1945.
29. BAGNENA. — « Pneumonitis with special refence to primary atypical pneumonia », *Candelo Med. Espan.,* 15, 321-330, mai 1946.
30. BAHLKE. — « Some differential points in atypical pneumonia of probable virus origine », *New-York State J. Med.,* 43, 315-317, 15 fév. 1943.

31. Bajot. — « Pneumonitis atypical pneumonia due to filtrate viruses », *Med. Clin. Barcelona,* 4, 173-180, mars 1945.
32. Baker. — « In animals virus obtained from pneumonia of cats and its possible relation to cause of atypica pneumonia in man », *Science,* 96, 475-476, 20 nov. 1942.
33. Baker. — « Virus causing pneumonia in cats and producing elementary bodies », *J. Exper. Med.,* 79, 159-172, fév. 1944.
34. Barbato. — « Atypical pneumonia of probable rheumatic origin », *Rev. Hosp. Clin.,* 259-264, juin 1947.
35. Barusso. — « Virus pneumonia », *Rev. San. Aeronaut.,* 1, 53-58, juin 1948.
36. Battaglia. — « Hemolytic anemia comolicating primary atypical pneumonia with cold iso-hemagglutinins », *Am. Int. Med.,* 27, 469-471, sept. 1947.
37. Baylin, Dubin et Gobbel. — « In animals, effect of rœntgen-therapy on experimental feline virus pneumonia », *Am. J. Rœntgenol.,* 55, 473-477, avril 1946.
38. Beakey. — « Atypical pneumonia », *M. Times New-York,* 74, 74-76, mars 1946.
39. Beck et Eaton. — « Identification of 2 strains of virus isolated from cases of atypical pneumonia », *J. infect.,* 75, 97-101, sept.-oct. 1942.
40. Begtrup. — « Pneumonia primaria atypica », *Mskr. Prakt Laegegern,* 28, 8 août 1950, 299-302.
41. Benedetti. — « Atypical pneumonia », *Minerva Med.,* 1, 560-563, 16 juin 1947.
42. Benetti, Maggia et Ravera. — « Primary atypical pneumonia. 19 cases », *Minerva Med.,* 2, 415-420, 17 nov. 1947.
43. Benhamou. — « Les agglutinines froides; à propos de 56 cas observés », *Ann. de Med.,* n° 5, 1948.
44. Béraud (Cl.). — *Infiltrats fugaces non tuberculeux,* thèse de Lyon, 1940.
45. Bernard. — « Rœntgen aspect of atypical pneumonia », *Indians state M. A. J.,* 37, 584-588, 1944.
46 Bernard (E.) et Kreis. — « Pneumonie atypique primitive d'étiologie inconnue et infiltrats labiles », *Revue de la Tuberculose,* 10, 564-567, 1946.
47. Bernhard. — « Atypical of virus pneumonia », *J. Iowa. M. Soc.,* 34, 395-402, sept. 1944.
48. Berhard et Chapman. — « Primary atypical pneumonia », *J. Indiana. M. A.,* 37, 584-588, nov. 1944.
49. Berryhll. — « Primary atypical pneumonia etiology unknow », *North Carolina M. J.,* 4, 421-430, 1943.

50. Besterman et Brigden. — « Hemolitic anemia complicating virus pneumonia », *Thorax,* 4, 134-136, sept. 1949.

50bis. Bezançon, Jacquelin, Lehmann et Tribout. — *Presse Méd.,* 41, 1867, 1933.

51. Bieling et Inhauser. — « Diagnosis and therapy of virus pneumonia », *Deut. Med. Wschr.,* 71, 53, 804-805, 9 juin 1950.

52. Bieling. — « Balkangrippe and virusgrippe », *Deutsch. Arch. f. Klin. Med.,* 195, 309-312, 1949.

53. Blades et Dugan. — « Pseudobronchiectasis following atypical pneumonia », *Bull. U.S. Army Med. Dept.,* n° 70, 60, 1943.

54. Blades et Dugan. — « Pseudobronchiectasis », *J. Thor. Surg.,* 13, 40, 1944.

55. Blake. — « Feline virus pneumonia and its relations to some cases of primary atypical pneumonia in man », *Yale J. Biol. A. Med.,* 15, 139-166, 1942.

56. Blodgett, Keating et Coffin. — « Dosage of aureomycin in P.A.P. », *J. Am. M. Ass.,* 143, 10878-9, 8 juillet 1950.

57. Boiangiu. — « Virus pneumonia », *Harefuah,* 34, 5-10, 1er janvier 1948 (*in Hebrew.*).

58. Bonne. — « Atypical pneumonia, primary atypical, pneumonia, or virus pneumonia », *Med. Ma. Andbl.,* 42-44, oct. 1946.

59. Borda. — « Virus pneumonia with unusual clinical manifestations case », *Minerva Med.,* 1, 851-857, 2 juin 1949.

60. Borley. — « Epidemic of P.A.P. in United States Army in Australia », *Tr. Am. Clin. and Climatol. A.* (1946), 58, 195-204, 1947.

61. Boucher, Verney, Darbon, Bertein, Couture, Prat et Mercier. — « Une épidémie de pneumopathies atypiques d'origine virale probable », *Lyon Méd.,* 183, 31, 65-71, 30 juillet 1950.

62. Boucher, Verney, Bardon, Bertein, Couture, Prat et Mercier. — « Une épidémie de pneumopathies atypiques d'origine virale probable », *Lyon Méd.,* 183, 32, 81-86, 6 août 1950.

63. Bowen. — « Primary atypical pneumonia in Hawaï », *Hawaï M. J.,* 2, 198, 1943.

64. Breslow. — « Atypicial pneumonia associed with epidemic of acute respiratory disease », *J. Clin. Investigation,* 24, 775-779, nov. 1945.

65. Breton-Oliveau (Le). — *Contribution à l'étude des agglutinines froides dans les anémies hémolytiques dans quelques autres maladies,* thèse Bordeaux, 1950.

66. Brod. — « Primary atypical pneumonia », *Casop. Lek. Cesk.*, 86, 1062-1069, 19 sept. 1947.

67. Brown et Hein. — « Discussion on atypical pneumonia », *Proc. Royal Soc. Med.*, 36, 365, 1943.

68. Brumpt. — « Une importante endémie récemment découverte dans le bassin méditerranéen. La *Q. fever* », *Presse Méd.*, 1er fév. 1947.

69. Brun, Viallier et Fradin (G.). — « Pneumonie atypique avec érythème noueux et négativation passagère de l'allergie cutanée à la tuberculose », *Lyon Méd.*, 3 oct. 1948; *Soc. Méd. Hôp. Lyon*, 12 janvier 1948.

70. Buhlke. — « Some differential points in diagnosis of atypical pneumonia of probable virus origin », *New-York State J. Med.*, 43, 315-317, 1943.

71. Burnet. — « Experim. studies on the virus of Q. fever », *Med. J. Australia*, 2, 299-303, 1937.

72. Cameron. — « Chloromycetin and P.A.P. », *East Afr. M. J.*, 27, 6, 243, juin 1950.

73. Campbell. — « P.A.P. and malaria », *War Med.*, 3, 249-255, mars 1943.

74. Campbell, Strong, Girier et Lutz. — « Primary atypical pneumonia. A report of 200 cases at Fort Eustis, Virginia », *J.A.M.A.*, 122, 723, 1943.

75. Carty et Infield. — « Poor diagnosis value of cold agglutinins in P.A.P. », *Kentucky M. J.*, 42, 317-318, oct. 1944.

76. Carcy, Wilson et Tamerin. — « Gangrene of feet ant hemolytic anemia associated with cold hemagglutins in atypical pneumonia », *Harlem Hop. Bull.*, 1, 25-32, juin 1948.

77. Cateigne, Eyquem et Hannoun. — « Le problème du diagnostic biologique des pneumonies atypiques primitives », *Presse Méd.*, 22 avril 1950, 438-441.

78. Cateigne, Hannoun et Panthier. — « Etude des caractères antigéniques du virus grippal de l'épidémie 1948-1949 », *Compte rendu Soc. de Biol.*, 143, 812-814, 1949.

79. Cateigne, Hannoun, Marquézy et Debray (P.). — « La réaction de Hirst, son interprétation biologique chez l'enfant et le nourrisson », *Semaine des Hôp. de Paris*, 14 juill. 1950.

80. Chapman. — « P.A.P. Report of 47 cases », *Iowa State M. S. J.*, 34, 391-394, sept. 1944.

81. Chapman. — « P.A.P. with report of 60 cases », *Texas State J. Med.*, 42, 362-366, oct. 1947.

82. Cheney. — « Experimental evidence that certain case of atypical bronchopneumonia (virus pneumonitis) in california may be due to rickettsia infection », *Stanford M. Bull.*, 2, 73-78, mai 1944.

83. Choffel. — « La pneumonie atypique primitive », *Gaz. Méd. de France*, 57, 10 mai 1950, 527-530.

83bis. Clifford, Spingarn et Jones (P.). — « Cold hemaglutination in P.A.P. and other common infections », *Arch. Int. Med.*, 76, août 1945, p. 75.

84. Commission on acute respiratory diseases. — « Symptosium on air borne infection atypical pneumonia », *Am. J. M. Soc.*, 209, 55-58, janvier 1945.

85. Commission on acute respiration diseases. — « Epidemiology and Statistics epidemiology of a typical pneumonia and acute respiratory disease at fort Bragg, North Carolina », *Am. J. Publ. Health*, 34, 335-346, avril 1944.

86. Commission on acute respiratory diseases. — « Cold hemagglutinins in P.A.P. and others respiratory infections », *Am. J. M. Soc.*, 208, 742-750, déc. 1944.

87. Commission on acute respiratory diseases. — « Transmission of primary atypical pneumonia to human volunters », *J.A.M.A.*, 127, 146-149, 20 janvier 1945.

88. Commission on acute respiratory diseases in coll. with Dammin (G.-J.) and Weller (T.-H.). — « Experimental attemps to transmit primary atypical pneumonia and other respiratory tract infections to mongosse », *J. Immunol.*, 50, 107-144, fév. 1945.

89. Commission on acute respiratory diseases. — « Experimental attempt to transmit atypical pneumonia in human volunters », *J. Clin. Investigation*, 24, 175-188, mars 1945.

90. Commission on acute respiratory diseases. — « Experimental transmission of primary atypical pneumonia to human volunters », *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, 79, 97-167, août 1946.

91. Commission on acute respiratory diseases. — « Experimental transmission of misor respiratory illness to human volunters by filter passing agents. Immunity in reinoculation with P.A.P. », *J. Clin. Investigation*, 26, 974-982, sept. 1947.

92. Colmers et Snavely. — « Complications and sequels acute hemolytic anemia in P.A.P. pruduced by exposure and chilling », *New-England J. Med.*, 237, 505-511, oct. 1947.

93. Conlin. — « Atypical pneumonia of unknown etiology *so-called* virus pneumonia », *Nebraska M. J.*, 28, 47-50, 1943.
94. Cooch. — « P.A.P. report of 25 cases with discussion of pathogenesis », *J. Kansas M. Soc.*, 46, 1-6, janv. 1945.
95. Cornell et Cowan. — « Primary atypical pneumonia; an analysis of therapic results in 155 cases », *U.S. Navy Medic. Bull.*, 41, 980, 1943.
96. Coulin. — « Atypical pneumonia of unknown etiology so called *virus pneumonia* », *Nebroska M. J.*, 28, 47-50, fév. 1943.
97. Coy (Mc). — « P.A.P. report of four hundred and twenty cases with on fatality during twenty seven mouth at station Hospital Camps Rucker Alabama », *South M. J.*, 39, 696-706, sept. 1946.
98. Cramer, Froelich et Summers. — « Eosinophilie pneumonitis resembling Lœffer's syndrome », *J. Missouri M. Ass.*, 47, 10 oct. 1950, 760-761.
99. Cross. — « P.A.P. (virus type) », *M. Times New-York*, 72, 365-358, déc. 1944.
100. Crysler. — « Manifestation of atypical pneumonia of unknow etiology », *Am. J. Rœntgenol.*, 51, 280-291, mars 1944.
101. Crysler. — « Primary atypical pneumonia: disease of segmental distribution », *Am. J. Rœntgenol.*, 56, 234-236, 1946.
102. Culchan. — « Virus pneumonias », *Ann. Intern. Med.*, 3, 323, 1947.
103. Curnen, Mirick, Ziegler, Thomas et Horsfall. — « Studies on primary atypical pneumonia. Clinical features and results of laboratory investigations », *J. Clin. Investig.*, 24, 209, 1945.
104. Curnen. — « Virus pneumonia », *J. Pediat.*, 29, 309-315, sept. 1946.
105. Curtzwiller et Moore. — « Primary atypical pneumonia of unknown etiology », *Radiology*, 40, 347-350, avril 1943.
106. Cutchan. — « Virus pneumonia », *Am. J. Med.*, 3, 323-334, sept. 1947.
107. Cuthbert. — « Aureomycin in treatment of virus pneumonia », *New-York State J. Med.*, 49, 2701-2702, 15 nov. 1949.
108. Cutts et Lanson. — « P.A.P. etiology unknown », *Rhode-Island M. J.*, 27, 11-12, janvier 1944.
109. Dale. — « Virus infection pneumonia », *South Med. Surgery*, 107, 173-176, mai 1945.

110. DANIELS. — « Bronchopneumonia of unknown etiology in a girl's school », *Am. J. M. Sc.*, 203, 263, 1942.
111. DAVENPORT. — « Atypical pneumonias », *Bull. New-England M. Center.*, 4, 17-20, fév. 1942.
112. DELARIO et PHELPS. — « Cold autohemagglutination and hemolytic anemia occuring in primary bronchopneumonia of *virus* type », *Mississipi Valey M. J.*, 69, 137-142, oct. 1947.
113. DEMANCHE. — « Les fausses réactions positives de la syphilis », *Paris Méd.*, p. 61, 1948.
114. DERRINCK. — « *Q. fever* a new fever entity : clinical features and laboratory investigation », *M. J. Australia*, 2, 281, 1937.
115. DIGLE et FINLAND. — « Medical progress. Virus pneumonias primary atypical pneumonias of unknown etiology », *New-England J. Med.*, 227, 378-385, 3 sept. 1942.
116. DINGLE and others. — « P.A.P. etiology unknown », *War Med.*, 3, 223-248, mars 1943.
117. DINGLE and others. — « P.A.P. etiology unknown », *Am. J. Hyg.*, 39, 67-128, janv. 1944.
118. DINGLE and others. — « Primary atypical pneumonia etiology unknown », *Am. J. Hyg.*, 39, 197-268, mars 1944.
119. DINGLE. — « Atypical pneumonia », *Advances Pediatr.*, 2, 194-237, 1947.
120. DINGLE, WILLIAMS et CRAIG. — « The diagnosis and management of atypical of virus pneumonia », *Am. Int. M.*, 30, 6, 1134-1142, 6 juin 1949.
121. DOBERSKY et ZAVODNY. — « Epidemics of pneumonia with atypic course possibly of viral origin », *Cas. Lek. Cesk.*, 89-29, 937-943, 21 juillet 1950.
122. DONALD (Mc) et EHRENPREIS. — « Manifestations of primary atypical pneumonia etiology unknown », *Am. Int. Med.*, 24, 153-169, fév. 1946.
123. DOUGHERTY. — « P.A.P. of unknown cause », *J. M. A. Georgia*, 33, 76-80, mars 1944.
124. DOUMER. — « Pneumonie atypique à virus », *Soc. de Méd. du Nord*, 23 février 1949, *in Echo Méd. Nord*, t. XX, n° 5, 1949.
125. DREGRESS. — « Atypical virus pneumonia, epidemic occurence in Hungary », *Orvosokloppa*, 2, 1573-1576, 22 déc. 1946.
126. DREWW, SAMUEL et BALL. — « Primary atypical pneumonia », *Lancet*, 1, 761, 1943.
127. DUBOIS-FERRIÈRE. — « Auréomycine dans le traitement de la pneumonie atypique », *Praxis*, Berne, 38, 542-543, 16 juin 1949.

128. DUFOURT. — *Traité de phtisiologie clinique.*

128bis. DURAND et SPAROW. — *Arch. Inst. Pasteur Tunis,* 1940, 29, 1, 228.

129. DURKEE. — « P.A.P. and empyema due to *bêta* hemolytic streptococcus », *Connecticut M. J.,* 9, 922-926, déc. 1945.

130. DYER. — « P.A.P. etiology unknown. Complement fixation test for *G. fever* », *Am. J. Hyg.,* 39, 308-309, mai 1944.

131. EATON, MEIKLEJOHN et HERICK (Van). — « Etiology of primary atypical pneumonia filtrable agent transmissible to cotton rats, hamsters and chick embryos », *J. Exp. Med.,* 79, 664-666, juin 1944.

132. EATON et HERICK (Van). — « In animals demonstration in cotton rats and rabbits of latent virus related to pneumonia virus of mice », *Proc. Soc. Exp. Biol. et Méd.,* 57, 89-92, oct. 1944.

133. EATON. — « Virus pneumonia recent observations », *California and West Med.,* 63, 113-116, sept. 1945.

134. EATON, HERICK (Van) et MEIKLEJOHN. — « Etiology of P.A.P. Specific neutralization of virus by human serum », *J. Exp. Med.,* 82, 329-342, nov. 1945.

135. EATON. — « P.A.P. Serologic differentiation from virus pneumonia of psittacosis group », *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.,* 60, 23-235, nov. 1945.

136. EATON, MEIKLEJOHN, HERICK (Van) et COREY. — « Etiology of P.A.P. properties of virus isolated and propagated in chick embryos », *J. Exp. Med.,* 82, 317-328, nov. 1945.

137. EATON et HERICK (Van). — « Serologic studies on primary atypical pneumonia and related acute apper respiratory disease », *Am. J. Hyg.,* 45, 82-95, janvier 1947.

138. EATON et HERICK (Van). — « Experimental immunization with virus from primary atypical pneumonia », *J. Infect. Dis.,* 81, 116-121, sept.-oct. 1947.

139. EHRSTRÖM. — « Development of putrid pulmonary abscess in emphysema bladders in P.A.P. », *Acta Med. Scandinav.,* 129, 573-581, 1948.

140. ELENA. — « P.A.P. epidemic », *in Comodow Rivadavia Dia Med.,* 18, 336-340, 8 avril 1946.

141. ELLIOTT et ROE (Mc). — « Virus pneumonia », *J. Canad. M. Serv.,* 2, 162-174, janv. 1945.

142. ENGELBERTH. — « Significance of cold agglutinins for diagnosis of primary atypical pneumonia », *Casop lek. Cesk.,* 87, 189-192, 20 fév. 1948.

143. Erf. — « Stability of cold agglutinins », *Am. J. Clin. Path.*, 15, 210-213, mai 1945.
144. Erickson et Ravenswaay (Van). — « Management of P.A.P. based on controlled study or 645 cases seen at station hospital Jefferson Barracks Missouri from March 10, 1943, to Nov. 6, 1943 », *South M. J.*, 37, 326-330, juin 1944.
145. Eyquem. — « Les agglutinines froides; leur signification clinique, leur importance biologique, dans les pneumonies atypiques primitives à virus », *Sem. Hôp. Paris*, 14, juill. 1950.
146. Fanconi. — *Schweis. Med. Acta*, 881, 1936.
146. Favour. — « Infections associated with epidemic of primary interstitial pneumonia (atypical pneumonia) », *New-England J. Med.*, 230, 537-542, mai 1944.
147. Favour. — « Clinical importance of Cold hemagglutinins », *Bull. New-England M. Center*, 6, 157-160, août 1944.
148. Fennel. — « Cold auto-iso-agglutination reaction alias agglutinins (value in atypical virus pneumonia) », *Proc. Stalt. Med. Clin. Honolulu*, 11, 50-59, mai 1945.
149. Fennel. — « Cold agglutinins in virus type pneumonia », *Hawaï M. J.*, 5, 132-134, janv.-fév. 1946.
150. Fergnson. — « P.A.P. Short review », *Glasgow M. J.*, 28, 187-191, juill. 1947.
151. Ferenczy. — « Atypical pneumonia », *Orvosok lapja.*, 3, 2126-2127, 14 déc. 1947.
152. Ferreira. — « Pneumonies primitives atypiques d'origine indéterminée », *Arch. Fr. de Pédiatrie*, n° 2, 1950.
153. Field. — « Virus pneumonia », *West Virginia M. J.*, 40, 69-75, mars 1944.
154. Fiessinger. — « Les pneumonies atypiques », *Journal des Praticiens*, 64, 13, 145-148, 30 mars 1950.
155. Finkelstein et Klainer. — « Pericarditis associated with P.A.P. », *Am. Hearth J.*, 28, 285-394, sept. 1944.
156. Finland and others. — « Cold iso-hemagglutinins in P.A.P. of unknown etiology with note in occurence of hemolytic anemia in these cases », *J. Clin. Investigation*, 24, 458-473, juill. 1945.
157. Finland, Samper et Barnes. — « Agglutins for indifferent streptococus in P.A.P. relation to cold iso-hemagglutinins », *J. Clin. Investigation*, 24, 477-502, jjuill. 1945.
158. Finland et Dingle. — « Medical progress virus pneumonias, pneumonias associated with known non bacterial agents. Influenza psittacosis and *Q. fever* », *New-England, J. Med.*, 227, 342-350, août 1942.

159. FINLAND. — « Current atypical pneumonia », *Bull. New-England M. Center,* 5, 246-247, déc. 1943.
160. FINLAND. — « Aureomycin in the treatment of primary atypical pneumonias », *New-England J. Med.,* 17 fév. 1949.
161. FLEITAS. — « Virus diseases, review of modern concept and at atypical pneumonias », *Prensa Med. Argent.,* 34, 2001-2007, 17 oct. 1947.
162. FLEMING, LINDEK et EVANS. — « P.A.P. epidemic associated with malaria », *Brit. M. J.,* 1, 689-693, 19 mai 1945.
163. FLEXNER et GARON. — « Virus pneumonia. Treatment with convalescent blood », *Kentucky M. J.,* 41, 5-14, janv. 1943.
164. FLIPPIN. — « P.A.P. », *Medical Progress. New-York,* 6, 1-11, 20 mars 1945.
165. FLIPPIN. — « Penicilin for human psittacosis », *J.A.M.A.,* 127, 250-281, 1945.
166. FLORMAN et WEISS. — « Serology reactions in primary atypical pneumonia », *J. Lab. et Clin. Med.,* 30, 902-910, nov. 1945.
167. FÖHNDRICH. — « Atypical pneumonia (virus pneumonia) », *Deutsche Med. Wchnschr.,* 71, 169-171, sept. 1946.
168. FRANCIS. — « Virus pneumonia », *Canad. J. Pub. Healt.,* 35, 49-54, fév. 1944.
169. FRANÇOIS. — *Pneumonies à virus et pneumonie primitive atypique,* thèse Lyon, 1950.
170. FRASER. — « P.A.P. of unknown etiology », *J. Roy. New-M. Serv.,* 30, 175-182, juill. 1944.
171. FREDO. — « Atypical pneumonia », *New-York State J. Med.,* 41, 1941.
172. FREEDMAN et MIRSKI. — « Cold agglutinins in respiratory disease », *Mil. Surgeon,* 95, 512, 1944.
172bis. FRUIN. — « The pathogenesis of P.A.P. », *Dis. Chest.,* 15, 1, 24-29, janvier 1949.
173. FUCHS. — « Atypical pneumonia and its various forms », *Harefuat,* 29, 283, 16 déc. 1945.
174. GALLAGHER. — « Bronchopneumonia in adolescents », *Yale. J. Biol. Med.,* 33, 663, 1941, et *Yale. J. Biold. Med.,* 1934.
175. GALLAGHER. — « Incidence of primary atypical pneumonia of unknown etiology », *Yale. J. Biol. et Med.,* 20, 473-477, mai 1948.
176. GALLAGHER. — « Acute pneumonia. A report of 87 cases among adolescents », *Yale. J. Biol. Med.,* 13, 663, 1941.
177. GASSER. — « Wasserman positive bronchopneumonia in chil-

dren ant its various form (Fanconi Hegglin syndrome). Contribution to study of miliary bronchopneumonia and virus pneumonia », *Helvet. Pediatr. Acta,* 2, 185-226, juin 1947.

177bis. GEAR. — « Complications in tick-bite fever », *South African M. J.,* 13, 35, 1930.

178. GEDGOND. — « Virus pneumonitis in infancy », *Nobresk M. J.,* 28, 51-53, fév. 1943.

179. GERITS. — « Atypical primary pneumonia 7 cases », *Nederl. Tydschr. V. Geneesk,* 92, 22-39, 3 janv. 1948.

180. GINSBERG. — « Complications and sequels acute hemolytic anemia in primary atypical pneumonia associated with high titer of cold agglutinins, case », *New-England J. Med.,* 234, 826-829, 20 juin 1946.

181. GIUNCHI et PUDDU. — « P.A.P. », *Clin. Nuova,* 3, 73-87, août 1946.

182. GIUNCHI. — « Current clinical problems of pneumonia due to filtrable virus and rickettsiae », *Dia Med. Buenos-Aires,* 22-50, 21 août 1950.

183. GIUNCHI et CARBONCINI. — « Atypical virus pneumopathy, clinical study of Hegglin syndrome », *Bull. Sc. Med. Bologna,* 120, 477-482, juill.-sept. 1948.

184. GIUNCHI et MARIANI. — « Virus pneumonia and pulmonari tuberculosis », *Recenti Progr. Med.,* 7, 326-377, oct. 1949.

185. GLENDY, BLASER et HANKINS. — « P.A.P. of unknown cause with unusual manifestations and complications », *Arch. Int. Med.,* 75, 30-38, janv. 1945.

186. GOLDEN. — « Pathologic anatomie of *atypcial pneumonia etiology indetermined* acute interstitial pneumonitis », *Arch. Path.,* 38, 187, 1944.

187. GOLUB et WAGNER. — « Interference between human pneumonitis virus and psittacosis virus », *J. Bact.,* 55, 627-636, mai 1948.

188. GOMAA. — « Primary atypical pneumonia », *J. Roy. Egypt. Med. Ass.,* 31, 98-106, fév. 1948.

189. GOODPASTURE, AUERBACH, SWANSON et COTTIER. — « Virus pneumonia of infants secondary to epidemic infections », *Am. J. Dis. Child.,* 57, 997, 1939.

190. GOODRICH et BRADFORD. — « Recognition of virus type pneumonia », *Am. J. M. Sc.,* 204, 163-177, août 1942.

200. GOODMANN. — « Atypical pneumonia », *J. Okhahoma M. A.,* 35, 504-508, déc. 1942.

200bis. GORDON. — « The clinical features of rickettsial diseases. In virus and Rickettsial diseases », 828-871, *Cambridge Mass., Harwad Univ. Press.*, 1940.

201. GOVAERS. — « Atypical virus pneumonia », *Acta Clin. Belg.*, 1, 3-9, janv. 1946.

203. GRAVANO. — « Atypical virus pneumonia with temporary exsudative pleurisy », *Dia. Med.*, 21, 1062, 30 mai 1949.

204. GREEN et ELDRIDGE. — « P.A.P. etiology unknown », *Mil. Surgeon.*, 91, 503-517, nov. 1942.

205. GREER. — « Acute primary atypical pneumonia, etiology unknown in children », *Texas State J. Med.*, 43, 771-775, avril 1948.

206. GRIMM et DENTON. — « Atypical pneumonia with rœntgen and pathologic findings », *Radiology*, 44, 151-157, fév. 1945.

207. GROSSMAN. — « P.A.P. », *Arch. Int. Med.*, 76, 328-334, nov.-déc. 1945.

208. GRUNHOLZ. — « Pleuropneumonia like microorganisms in virus pneumonia », *Klin. Wschr.*, 28, 480-481, 15 juill. 1950.

209. GSELL. — « Pneumonie à *Rickettsia Burnett* », *Méd. et Hyg.*, 15 oct. 1945.

210. GSELL. — « La fièvre *Q.* en Suisse », *Schweiz. Med. Wochschr.*, 10 janv. 1948, n° 1, 1-8.

211. GSELL et ENGEL. — « Atypical forms resistant to sulfamilamide derivatives : benign, infections leukopenic bronchopneumonias », *Schweiz. Med. Wchnschr.*, 72, 35-48, 1er janv. 1942.

212. GUERRERO and others. — « Primary atypical pneumonias », *Santo-Tomas J. Med.*, 2, 301-322, nov. 1947.

212bis. GUICHARD et CAUSSARIEU. — « Etude radiologique de la pneumonie atypique de l'enfance », *Soc. de Médecine Infantile du Sud-Ouest*, séance du 4 avril 1951.

213. GUNDERSEN. — « P.A.P. of unknown etiology », *New-England J. Med.*, 231, 697-700, 23 nov. 1944.

214. GUREVITCH. — « Cold agglutinins in primary atypical pneumonia », *Hareguat*, 30, 194, 15 avril 1949.

215. GUTHRIE et REESER. — « P.A.P. analysis of 140 cases », *J. Florida M. A.*, 31, 101-104, sept. 1944.

216. GUTSHER. — « Fièvre *Q.* chez l'enfant », *in Schweiz. Med. Wochnschr.*, 76, 1064, 1948.

217. GUZMAN. — « P.A.P. Survey of 108 cases in Puerto-Rico », *Bol. Assoc. Med. de Puerto-Rico*, 36, 163-169, avril 1944.

218. HAFKENSCHIEL. — « Atypical pneumonia at air base in India

during winter of 1944-1945 », *Mil. Surgeon,* 97, 377-380, nov. 1945

219. Haight et Trolinger. — « P.A.P. Etiology unknown », *U. S. Nav. M. Bull.,* 41, 968, 1943.
220. Haines et Forcey. — « P.A.P. as seen in Tropics », *M. Clin. North-America,* 28, 1490-1496, nov. 1944.
221. Hamburger. — « Variations of primary atypical pneumonia », *Cincinnati J. Med.,* 27, 292-302, mai 1946.
222. Hamburger. — « Une observation de pneumopathie atypique », *Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris,* 16, 12, 1949.
223. Harvey. — « Rib fractures in atypical pneumonia », *Am. J. Rœntgenol.,* 52, 487-493, nov. 1944.
224. Hegglin. — « Clinical significance of cold agglutination, diagnosis test and hemolysis factor », *Schweitz Med. Wochschr.,* 76, 105-106, 9 fév. 1946.
225. Heintzelman et Seligmann. — « Evaluation of cold agglutination test in primary atypical pneumonia », *U. S. Nav. M. Bull.,* 43, 433-437, sept. 1944.
226. Heni. — « Virus infection in pneumonia », *Klin. Wschr.,* 28, 250-254, 15 avril 1950.
227. Hensey. — « P.A.P. review of recent literature », *J. Tennessee M. A.,* 40, 3-10, janv. 1947.
228. Herbeuval. — « Pneumopathie avec réaction de B.W. transitoirement positive dans le sang et réaction de B.W. positive dans le L.C.R. Pneumopathie du zona », *Soc. Fr. de Pathologie respiratoire,* 12 mars 1950.
229. Herzberg. — « Epidemiology of virus influenza and virus pneumonia. *Q.* fever », *Zbl. Bakt.,* 155-157, 25 mai 1950.
230. Higley, Warren et Harrisson. — « Complications of primary atypical pneumonia », *Bull. U. S. Army M. Dep.,* 83, 67-73, déc. 1944.
231. Himmelwert. — « Influenza virus B isolated from a fatal case of pneumonia », *Lancet,* 2, 793-794, 1943.
232. Hinault. — « Atypical acute pneumopathy with transitory opacities », *Rev. de la Tuberculose,* 7, 220, juill.-août 1942.
233. Hlouskova et Houstek. — « Incidence of P.A.P. », *Pediat. listy,* 5, 1, 20-22, janv. 1950.
234. Hobby. — « Lobar bronchial and atypical pneumonia study of 500 cases », *U. S. Nav. M. Bull.,* 43, 438-444, sept. 1945.
235. Hodges. — « Primary influenzal pneumonia », *Air Surgeon's Bull.,* 18, 1944.

236. Hodges. — « Pneumonie primaire atypique chez les nourrissons et les enfants », *Amer. J. Dis. Children,* janv. 1949.
237. Hogeman. — « Familial epidemic of virus pneumonia », *Nord. Med.,* 33, 519-520, 21 fév. 1947.
238. Hogeman. — « Family epidemic of P.A.P. », *Arch. Med. Scand.,* 131, n° 3, 15, sept. 1948.
239. Holmes. — « Primary atypical pneumonia (case) », *J. Roy. Nav. M. Serv.,* 30, 49-50, janv. 1944.
240. Holmes. — « Hemologic complications in atypical pneumonia », *Brit. M. J.,* 1, 218-220, 8, fév. 1947.
241. Horsfall et Hahn. — « Latent virus in normal mice capable of producing pneumonia in its natural host », *J. Exp. Med.,* 71, 391-408, mars 1940.
242. Horsfall and others. — « Virus recoverd from patients with primary atypical pneumonia », *Science,* 97, 289-291, 26 mars 1943.
243. Horsfall. — « P.A.P. », *New-York State J. Med.,* 46, 1810-1814, 15 août 1946.
244. Horsfall. — « P.A.P. », *Am. Int. Med.,* 27, 275-281, août 1947.
245. Horsfall. — « P.A.P. and influenza diagnosis, prevention treatment », *Bull. New-York Acad. Med.,* 24, 431-446, juill. 1948.
246. Horst. — « Atypical virus pneumonia », *Polski tygodnik lek.,* 2, 712-747, 1947.
247. Horthmann et Tatlock. — « Cold agglutinins (autohemagglutinins). Diagnosis aid in certain types of primary atypical pneumonia », *J.A.M.A.,* 122, 369-370, 5 juin 1943.
248. Horvath et Doczy. — « Epidemic of atypical pneumonia in Marosva-Sarhely in 1946 », *Orvosok lopga,* 3, 2026-2030, 30 nov. 1947.
249. Hour (d') et Crépin. — « Lobit moyennes, totales et partielles, tuberculeuses ou non », *Rev. de la Tuberculose,* 11, 663-673, 1947.
250. Hufford et Applebaum. — « Atypical pneumonia of probable virus origin », *Radiology,* 40, 351-360, avril 1943.
251. Humphrey. — « Cold hemagglutination test in primary atypical pneumonia », *U. S. Nav. Bull.,* 43, 1117-1127, déc. 1944; *Corection,* 44, 717, avril 1945.
252. Hvid et Hansen. — « Aureomycin therapy of virus pneumonia », *Ugeskr. laeger,* 112, 21756-21758, 25 mai 1950.
253. Idstrom et Rosemberg. — « Primary atypical pneumonia », *Bull. U. S. Army M. Dep.* (n° 81), 88-92, oct. 1944.

254. IMHAUSER. — « Causative agent of virus pneumonia », *Klin. Wchnschr.*, 26, 337-339, 1er juin 1943.
255. IMHAUSER. — « Virus pneumonias. Q. fever and virus influenza », *Klin. Wchnschr.*, 27, 353-360, 1er juin 1949.
156. IMPABLOMENI. — « Virus pneumonia cases », *Riforma Med.*, 60, 547-554, 15 nov. 1946.
257. INGLEBY. — « Encephalitis complicating virus pneumonia. Case with autopsy », *Arch. Path.*, 37, 359-363, juin 1944.
258. *Internat. M. Digest,* « Treatment of primary atypical pneumonia », 55, 242-246, oct. 1949.
259. INZERILLO. — « Relation between etiologic agents and clinical pictures in primary atypical pneumonia », *Arch. « E. Maragliano »*, *Pat. e. Clin.*, 2, 71-82, janv.-fév. 1947.
260. JAMISON. — « Primary atypical pneumonia », *Radiology,* 45, 15-22, juill. 1945.
261. JANG. — « Acute virus pneumonitis », *Amatus,* 1, 754-763, nov. 1942.
262. JEUNE et GALY. — « Les pneumonies aiguës atypiques », *Pediatrie* (Lyon), n° 1, 43-75, 1950.
263. JONSSON. — « Epidemic of virus pneumonia », *Ann. Pediatr.*, 168, 85-92, 1947.
264. JORDAN. — « Infectousness and incubation period of P.A.P. », *Am. J. Hyg.*, 50, 315-330, nov. 1949.
265. KALSTEIN et BRYLOWSKI. — « Cold autohemagglutination in primary atypical pneumonia », *Proc. Am. Federation Clin. Research* (1943), 1, 28, 1944.
266. KAMIN. — « Virus pneumonia », *Illinois M. J.*, 83, 41-43, janv. 1943.
267. KARPEL, WAGGONER et COWN. — « P.A.P. critical analysis of 500 cases », *Am. Int. Med.*, 22, 408-417, mars 1945.
268. KAY. — « Bronchectasies following atypical pneumonia », *Arch. Int. Med.*, 75, 89-104, fév. 1945.
269. KEIZER. — « Neurologie complications in primary atypical virus pneumonia of children », *Maandschr. v. Kindergeneesk,* 17, 126-130, 1949.
270. KEIZER. — « Primary atypical virus pneumonia », *Maandschr. v. Kindergeneesk,* 17, 172-189, 1949; *Nederl. Tigdschr. v. Geneesk,* 93, 2517-2524, 23 juill. 1949.
271. KELLEY. — « P.A.P. », *J. South Carolina M. A.*, 39, 119-122, mai 1943.
272. KELLEY and others. — « A case of virus pneumonitis », *J. of Insurance Med.*, 5, 2, 60-62, mai 1950.

273. KELLNER. — *Transitory pulmonary infiltration (eosinophil pneumonia)*, 90.287, 23 avril 1943.
274. KENEWY. — « A study of primary atypical pneumonia », *Journal of the Royal Egypt. Med. Ass.*, 33, 2, 194-211, fév. 1950.
275. KETTEL. — « Recherche sur les agglutinines au froid dans les sérums humains », *Compte rendu Soc. de Biol.*, 100, 371, 1929.
276. KINLAY (Mc), LANGE et BOEHRER. — « Atypical pneumonia associated with rheumatic endocarditis », *Journal Lancet*, 62, 75-79, mars 1942.
277. KINUTSEN. — « P.A.P. », *Nord Med.*, 36, 2099-2105, 17 oct. 1947.
278. KLENNER. — « Virus pneumonia and its treatment with vitamine C », *South Med. and Surg.*, 110, 36-38, fév. 1948.
279. KOGAN. — « Virus pneumonia as particuliar form of influenza pneumonia », *Klin. Med.* (7-8), 22, 34-50, 1944.
280. KOMBLUN, REIMANN et PRICE. — « Atypical pneumonia probabaly caused by one of the viruses of psittacine group », *Radiology*, 40, 75-78, janv. 1943.
281. KREIS. — « Les manifestations sérologiques de la pneumonie atypique primitive », *Rev. d'Hématologie*, n° 4, 520-534, 1947.
282. KREIS, LEVADITI et LÉPINE. — *Les ultravirus des maladies humaines* (2e édit., p. 1301 ; Paris, 1948; Maloine, édit.).
283. KREIS. — « Pneumonies à virus », *Sem. Hôp. de Paris*, n° 27, 1947.
284. KREIS. — « Pneumonies à virus », *Sem. Hôp. de Paris*, n° 27, 1947.
285. KREIS. — « La maladie d'Armstrong (chorioméningite lymphocytaire) », *Sem. des Hôp. de Paris*, 22 avril 1948.
286. KRONENBERGER. — « P.A.P. », *M. Bull. Bombay*, 12, 248-250, 17 juin 1944.
287. KRUGER, WALLACE, MEDELMAN et GRIMS. — « P.A.P. Simulating infiltrative pulmonary tuberculosis », *Dis. of Chest.*, 10, 171-179, mai-juin 1944.
288. KUHN et GERICKE. — « Epidemic occurence of virus pneumonias », *Deutsche Med. Wochnschr.*, 73, 194-195, 14 mai 1948.
289. LAITINEN. — « Pulmonary atelectasis in primary atypical pneumonia », *Am. Med. Int. Fennia*, 35, 185-208, 1946.
290. LANDSTEINER. — « Ueber Beziehingen zwischen Blutserum und Korerzellent », *Munch. Med. Wochschr.*, 50, 1812-1814, 1903.
291. LAURELL. — « P.A.P. report of 112 cases with positive cold

agglutination, reaction », *Acta Med. Scandinav.*, 130-299-315, 1948.

292. LAZZARI. — « Diagnosis of virus infections of respiratory tract: serious general infection primary atypical pneumonia and encephalitis : clinical study of case », *Minerva Med.*, 2, 285-288, 29 sept. 1948.
293. LEDUC. — « Virus pneumonia », *Acta Pediat. Belg.*, 3, 230-234, 1949.
294. LEE. — « Virus pneumonia », *California and West Med.*, 61, 93-94, août 1944.
295. LEEDS. — « Virus pneumonia », *Am. J. Rœntgenol.*, 49, 30-38, janv. 1943.
296. LEMÉNAGER. — « Ombres radiologiques pulmonaires fugaces », *Sem. Hôp. Paris*, 14 nov. 1948.
297. LEMBCKE et YOUNG. — « Incidence of respiratory infections following attack by primary atypical pneumonia is inchanged », *A. M. J. M. Soc.*, 210, 762-765, déc. 1945.
298. LENK. — « La signification de l'examen radiologique pour le diagnostic de la pneumonie primaire atypique », *Acta Radiol.*, 27, n° 156, 115-128, 1946.
299. LEOD (Mac). — « Primary atypical pneumonia », *M. Clin. North America*, 27, 670-686, mai 1943.
300. LEOD (Mac). — « P.A.P. etiology unknown report on cultures of hemophilic organisms from Camps Claiborne », *Am. J. Hyg.*, 39, 301, mai 1944.
301. LEOPOLD et KRATZNAN. — « Obstructive pulmonary emphysema associated with pneumonia in childhood », *Am. J. Dis. Child.*, 69, 287-290, mai 1945.
302. LÉPINE. — « Qu'est-ce que la pneumonie primitive atypique ? *Acquisitions médicales récentes*, 187, 201, 1949.
303. LÉPINE et SAUTTER. — « Epidémie de grippe 1948-1949 », *Ann. Inst. Pasteur*, août 1949, 77, 108-126.
304. LÉPINE, SAUTTER et LAMY. — « Un nouvel ultravirus : le virus de la pneumopathie des cobayes », *Compte rendu Soc. de Biol.*, 137, 317-318, 1943.
305. LEVENE et STERMAN. — « Primary atypical virus pneumonia », *Radiology*, 42, 442-457, mai 1944.
306. LEVINSON, GIBBS et BEARDWOOD. — « Ornithis as cause of sporadie atypical pneumonia », *J.A.M.A.*, 126, 1079-1084, déc. 1944.
307. LEWIS et LUSK. — « Diagnosis of P.A.P. », *Radiology*, 42, 425-434, mai 1944.

308. Litchfield. — « Virus pneumonia », *Pediat. Progr. Phila.*, 375-388, 1948.
309. Loffler. — « Zur differential diagnose der Lungeninfiltrate », *Schweiz. Med. Wochschr.*, 75, 226, 1945.
310. Loffler. — *Rev. Méd. Suisse romande*, n° 7, 25 juill. 1946.
311. Longcope. — « Pneumonitis or virus pneumonia », *Practitioner*, 148, 1-8, janv. 1942.
312. Longcope. — « Atypical virus pneumonias », *Bull. New-England M. Center*, 4, 21-27, fév. 1949.
313. Lusk et Lewis. — « Recognition of atypical pneumonia », *Illinois M. J.*, 86, 263-268, nov. 1944.
314. Mach, Fallet et Sautter. — « Un cas d'ornithose », *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 561-567, 8 avril 1950.
315. Mach. — « Pneumonies atypiques », séance *Soc. de Méd. Genève*, 2 juin 1949.
316. Mach. — « La fièvre *Q.* en Suisse », *Sem. des Hôp. Paris*, 22 mars 1949.
317. Magrassi et Leonardi. — « Identification of new disease with infections etiology eosinophilic. Monocytic fever, etiologic study of primary atypical pneumonia », *Clin. Nuova*, 5, 177-206, oct.-nov. 1947.
318. Malamud et Jussen. — « Atypical virus pneumonia with report of case », *Prensa Med. Argent.*, 31, 1876-1880, 20 sept. 1944.
319. Marie et Sée. — « Pneumonies atypiques à virus grippal A' avec présence simultanée d'agglutinines froides à des taux très élevés », *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, fév. 1950.
320. Marie (J.), Marquézy et Debray (P.). — « La pneumonie atypique grippale », *Sem. Hôp. Paris*, 26, 52, 2531-2539, 14 juill. 1950.
321. Marie et Marquézy. — « Etudes sur la grippe en pédiatrie. Réaction de Hirst. Réaction des agglutinines froides, pneumonie grippale atypique », *Sem. Hôp. Paris*, 26, 2519, 14 juillet 1950.
322. Marina Fiol. — « Neumonia atipica y sepsis colibacilar », *Rev. Clin. Esp.*, 30, 5, 15 sept. 1948.
323. Markham. — « Etiology and pathogenesis acute pneumonitis. Atypical bronchopneumonia of virus origin », *Canad. M. A. J.*, 47, 133-137, août 1942.
324. Marquézy et Debray. — « Essai d'étude physio-pathologique des infections respiratoires de la grippe chez le nourrisson », *Sem. Hôp. Paris*, 59, 2852-2853, 10 août 1950.
325. Maxfield. — « Atypical pneumonia with leucopenia », *Texas State J. Med.*, 35, 340-346, sept. 1939.

326. MAXWELL. — « Atypical pneumonia », *Press. Med.*, 211, 260-262, 26 avril 1944.
327. MEAKINS. — « P.A.P. of unknown etiology », *Canad. M. A. J.*, 48, 333-337, avril 1943.
328. *Méd. et Hygiène*, 8, 170, 15 mai 1950, p. 171, « Premier cas d'ornithose en Suisse ».
329. MEGRINI et LUCCHESI. — « Non tubcrculous pulmonary infiltrat curing atypical pneumonia case », *Rev. Assoc. Med. Argent.*, 58, 388-389, 15 juin 1944.
330. MEIKLEJOHN. — « P.A.P. Cold agglutination test in diagnosis », *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 54, 181-184, nov. 1943.
331. MEIKLEJOHN, BECK et EATON. — « Atypical pneumonia caused by psittacosis like viruses », *J. Clin. Investigation*, 23, 167-175, mars 1944.
332. MEIKLEJOHN, HANFORD. — « P.A.P. agglutination test with streptococcus n° 344 », *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 57, 356-358, déc. 1944.
333. MEIKLEJOHN, EATON et HERICK (Van). — « P.A.P. caused by new virus, clinical report on cases », *J. Clin. Investigation*, 24, 241-250, mars 1945.
334. MEIKLEJOHN. — « Viral pneumonia », *M. Clin. North America*, 31, 1442-1456, nov. 1947.
335. MEIKLEJOHN. — « Viral pneumonia », *Am. Pract.*, 4, 210-213, déc. 1949.
336. MELCHER and others. — « Terramycin in the treatment of pneumococcic and primary atypical pneumonia », *J. Am. M. Ass.*, 143, 1303-1308, 12 août 1950.
337. MEYER et THEWLIS. — « Leucocyte count in primary atypical pneumonia of undetermined etiology », *Ann. Int. Med.*, 21, 974-982, déc. 1944.
338. MIDDLETON. — « Viral pneumonia », *Rocky Mountain M. J.*, 45, 285-289, avril 1948.
339. MINET, LINQUETTE et DESRUELLES (Lille). — « Les pneumopathies primitives à virus; 2 cas », *Gazette des Hôpitaux*, 27, 377-378, 8 juillet 1950.
340. MIRICK and others. — « Non hemolytic streptococcus isolated from respiratory tract of humain beings. Biologic caracteristics of streptococcus », *M. G. J. Exp. Med.*, 80, 390-406, nov. 1944; *id.*, 80, 407-443, nov. 1944.
341. MIRICK and others. — « Non hemolytic streptococcus from respiratory tract of human being; immunologic relationship of streptococcus MG, streptococcus salivarius type I », *J. Exp. Med.*, 80, 431-440, nov. 1944.

342. MOESCHLIN. — « Lymphatic reaction in virus pneumonia », *Bull. Hyg.*, 19, 418, juin 1944.
343. MOLINARI et TOSATTI. — « Atypical primary pneumonia », *Gior. di Clin. Med.*, 28, 481-511, sept. 1947.
344. MONTGOMERY et SHORE. — « Outbreak of primary atypical pneumonia », *Clin. Proc.*, 2, 332-342, oct. 1943.
345. MOORE, WIGHMAN et SHOWACRE. — « P.A.P. statitical report of 196 cases », *New-York State J. Med.*, 44, 869-872, avril 1944.
346. MOOSER. — « Virus bronchopneumonia as complication of experimental typhus pneumonia in white mouse, differentiation of virus and rickettsia », *Schweitz. Zhchr. f. Path. u. Bakt.*, 6, 373-378, 1943.
347. MOOSER. — « Prophylaxis of virus pneumonia of mice by inhalation of sultanilamide (sulfonamide) derivatives », *Bull. Hyg.*, 19, 418-419, juin 1944.
348. MORGAN et FINLAND. — « Serologic findings in patients with primary atypical pneumonia », *Am. J. Clin. Path.*, 18, 593-597, août 1948.
349. MOSS. — « Features of *virus pneumonia* », « *North Carolina M. J.*, 3, 27-30 janv. 1942.
350. MOURIQUAND, GALY, FRANÇOIS et SIRAND. — « Deux cas de pneumopathie atypique avec sérologie syphilitique transitoirement positive », *Soc. de Pédiat. de Lyon,* 14 mars 1948.
351. MUGGIA. — « Question of existence of virus pneumonia », *Minerva Med.*, 1, 308-310, 24 mars 1948.
352. MULDER et GOSLINGS. — « Simplified microhirst test (for titration of influenza virus and serum antibodies) », *Acta Beev. Neerland,* 16, 27-29, 1948.
353. NALLES. — « Pitfalls in atypical pneumonia », *Dis. of Chest.*, 11, 130-137, mars-avril 1945.
354. NASSO. — « Relation between P.A.P. and eosinophilic monocytic fever », *Pedatria,* 56, 324-326, avril-juin 1948.
355. NATARO, SHAPIRO et GORDON. — « Acute primari Klebsiella pneumonia », *J. Am. M. Ass.*, 144, 12-16, 2 sept. 1950.
356. NEEDLES et GILBERT. — « P.A.P. On hundred and twenty five cases with autopsy observations in one fatal case », *Arch. Int. Med.*, 73, 113-122, fév. 1944.
357. NEELY. — « Primary atypical pneumonia », *Nebraska M. J.*, 33, 46-50, fév. 1948.
358. NEIL (Mc). — « Relation ship of cold agglutinins to course of primary atypical pneumonia », *Am. J. M. Sc.*, 209, 48-54, janv. 1945.

359. NESK et LEWIS. — « Atypical pneumonia of unknown etiology clinical rœntgenologic and pathologic correlation », *Dis. of Chest.*, 10, 19-40, janv.-fév. 1944.
360. NIGG et EATON. — « Isolation from normal mice of pneumotropic virus which forms elementary bodies », *J. Exp. Med.*, 79, 497-510, mai 1944.
361. NIVEN. — « Virus pneumonias », *Glasgow M. J.*, 31, 193-194, mai 1950.
362. NORRIS, LAUGHLIN (Mc) et WILLIAMS. — « P.A.P. virus type brief review necropsy case presentation », *Mil. Surgeon*, 98, 299-304, avril 1946.
363. OFFUTT. — « P.A.P. », *South Med. and Surg.*, 106, 5, 6 janv. 1944.
364. OFFUT. — « Primary atypical pneumonia », *Virginia M. Mouthly*, 71, 431-432, août 1944.
365. OPPENHEIMER. — « Rœntgentherapy of virus pneumonia », *Am. J. Rœntgenol.*, 49, 635, 1943.
366. OPPENHEIMER. — « Rœntgentherapy of interstitial pneumonia », *J. Pediat.*, 23, 535, 1943.
367. OVENS, KELLEY et AGRESS. — « Diagnosis abnormal blood picture of atypical pneumonia », *M. Bull. North African Theat.*, op. n° 3, 56-57, sept. 1944.
368. OWEN. — « P.A.P., 16 cases », *Indian Physician*, 2, 413-421, déc. 1943.
369. OWEN. — « P.A.P. analysis of 738 cases occuring during. 1942 at Scott Field », *Arch Int. Med.*, 73, 217-239, mars 1944.
370. PAGE et TITTLE. — « P.A.P. », *Virginia M. Monthley*, 71, 305-308, juin 1944.
371. PAINTON, HICKS et HAUTMAN. — « P.A.P. clinical analysis with discussion of electrocardiographic findings », *Am. Int. Med.*, 24, 775-807, mai 1946.
372. PALACIO et KAUFMAN. — « Acute virus pneumonitis », *Rev. Med. Latino-Am.*, 27, 183-187, sept. 1942.
373. PALIARD et GALY. — « Pneumopathie à B.W. transitoirement positif », *J. Fr. de Méd. et Chir. thoracique* », J, 41, 1097-1098, 1945.
373. PALIARD et GALY. — « Pneumopathie à B.W. positif », *J. Fr. de Méd. et Chir. thoracique*, J, 41, 1097-1098, 1945.
374. PANOV. — « Rœntgen picture of acute interstitial pneumonia in infants », *Pediatria*, n° 5, 96-99, 1947.
375. PARKER. — « Psittacosis as case of atypical pneumonia penicillintherapy », *Ohio State M. J.*, 41, 1097-1098, déc. 1945.

376. Parker, Jolliffe et Finland. — « P.A.P. 8 cases with autopsies », *Arch. Path.*, 44, 581-608, déc. 1947.
377. Parry. — « P.A.P. », *M. Bull. Mediterranean Theat,* op. 3, 21-23, janv. 1945.
378. Pena. — « P.A.P. », *Gac. Med. de Caracas,* 51, 137-138, juin 1944.
379. Peterson, Ham et Finland. — « Cold agglutinins (autohemagglutinins) in primary atypical pneumonias », *Science,* 97, 167, 12 février 1943.
380. Pfister et Mach. — « So called atypical pneumonias », *Praxis,* 36, 227, 3 avril 1947; 249, 10 avril 1947.
381. Picard. — « La pneumonie atypique », *Cahiers de Pratique médico-chirurg.,* août-déc. 1947, 83-97.
382. Pichon. — Dans *Encyclopédie médico-chirurg.; Traité de Pédiatrie de la grande enfance,* 1re éd., 5, 1949.
383. Piéchaud et Hirsch. — *Soc. Phtisiol. du S.-O.,* 3 mars 1950.
384. Piéchaud et Hirsch. — « Sur un cas de pneumopathie atypique », *Journal de Méd. de Bordeaux et du S.-O.,* n° 11, 751-754, nov. 1950.
385. Pilon. — « Primary atypical pneumonia clinicas study », *Union Méd. du Canada,* 73, 1511-1514, déc. 1944.
386. Pincherle. — « Constant thoracic aspects in 1943 epidemic relation to atypical pneumonia », *Resenha. Clin. Scient.,* 12, 323-327, 1er sept. 1943.
387. Platt et Ward. — « Cold isohemagglutinins. Association with hemolytic anemia and multiple thrombose in P.A.P. Brief review of clinical and laboratory problems involved », *Am. J. Clin. Path.,* 15, 202-209, mai 1945.
388. Plummer et Enswort (H.). — « P.A.P. in general hospitals and in privative practive », *Bull. New-York Acad. Med.,* 20, 292-308, mai 1944.
389. Pratt. — « P.A.P. etiology unknown bronchoscopic examinations », *Am. J. Hyg.,* 39, 302-307, mai 1944.
390. Prilla. — « P.A.P. etiology unknown », *Illinois M. J.,* 83, 183-187, mars 1943.
391. Rake. — « Similaritis and possible relationship among viruses of psittacosis miningopneumonitis and lymphogranuloma venereum », *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.,* 49, 449-452, 1942.
392. Raveaux. — *La P.A.P. avec agglutination à froid des hématies,* thèse Paris, 1949. (Article *in* le *Centre Médical Scientifique,* janv. 1950.)

393. Ravenswaay and others. — « P.A.P. clinical aspects Study based on 1.862 cases seen at station Hospital Jefferson, Barracks Missouri, from june 1, 1942, to august 10, 1943 », *J.A.M.A.*, 124, 1-6, 1er janvier 1944.

394. Ravina, Nory et Avril. — « Episodes pathologiques multiples ayant précédé et suivi l'apparition d'infiltrats pulmonaires éosinophiliques fugaces. Quelques remarques à propos des infiltrats pulmonaires labiles », *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 64, 36-37, 17 déc. 1948.

395. Rawsch, Grabbe et Musser. — « Atypical pneumonia. Complicating severe varicella in adult », *New-Orleans M. and S. J.*, 96, 271-275, déc. 1943.

396. Reich, Cialolo et Reinhart. — « P.A.P. diagnosis of 440 consecutive cases », *Am. Pract.*, 2, 85-98, oct. 1947.

397. Reimann, Havens et Price. — « Etiology of atypical (virus) pneumonias with brief resume of recent discoveries », *Arch. Int. Med.*, 70, 513-522, oct. 1942.

398. Reimann. — « Viral pneumonias », *Bull. New-York Acad. Med.*, 19, 177-182, mars 1943.

399. Reimann. — « P.A.P. of unknown cause *virus* or *viral* pneumonias case report of similar disease without pneumonia », *J. Michigan M. Soc.*, 43, 147-150, fév. 1944.

400. Reimann. — « Atypical viral pneumonia or viroïd pneumonia ? », *J.A.M.A.*, 127, 543, 3 mars 1945.

401. Reimann. — « Viral pneumonias », *California Med.*, 67, 227-229, oct. 1947.

402. Reimann. — « Viral pneumonia and pneumonias of probable viral origin », *Med.*, 26, 167-219, mai 1947.

403. Reimann. — « Severe sporadic virus pneumonias diagnosis and therapeutic problems », *J. Am. M. Ass.*, 144, 2, 81-85, 9 sept. 1950.

404. Reimann. — « Modern management of pneumonias », *G. P.*, 2, 4 oct. 1950, pp. 71-76.

405. *Revue de la Tuberculose*, « La pneumonie primitive atypique », nos 3-4, 1947.

406. *Revue gén. de Méd. et de Chir. de l'Union Française*, « La pneumonie atypique primitive », n° 516, pp. 2067-2069, 15 août 1948.

407. Rhoads. — « Probable incidence of *virus* pneumonia », *Radiology*, 40, 327-338, avril 1943.

408. Rich. — « Classification of so called atypical pneumonia », *Canad. M. A. J.*, 53, 265-274, sept. 1945.

409. Rich, Ral et Goey (Mc). — « Cold agglutinins and pneumonias », *Canad. M. A. J.*, 51, 239-240, sept. 1944.
410. Riven et Stern. — « Virus pneumonia », *South M. J.*, 35, 976-987, nov. 1942.
411. Roch. — « Les syndromes pulmonaires aigus bénins », *Revue Méd. de la Suisse Romande*, 70, 337-349, 25 mai 1950.
412. Roche (Louis). — *Pneumonie expérimentale à rickettsias*, thèse Alger, 1940.
413. Rocker, Rose et Tuman. — « Pneumococcic pneumonia resembling P.A.P. », *Am. J. M. Sc.*, 209, 496-502, avril 1945.
414. Rodstein. — « Case of infectious mononucleosis with atypical pneumonia », *Ann. Int. Med.*, 28, 1177-1187, juin 1948.
415. Rogers. — « P.A.P. of unknown etiology », *Un. West M. J.*, 14, 68-73, juill. 1944.
416. Rothenberg. — « Atypical (virus) pneumonia case with autopsy report », *Cincinnati J. M.*, 24, 152-157, juin 1943.
417. Royce et Victor. — « Bronchectasies following atypical pneumonia », *Bull. U. S. Army M. Dep.*, 8, 61-68, janv. 1948.
418. Rudulf, Wahl et Raveaux. — « Trois cas de pneumopathie atypique primitive », *Bull. Soc. Méd. Hôp.*, 11 février 1949, n° 56, p. 125.
419. Rugiero et Bettinardi. — « Atypical pneumonitis case », *Prensa Med. Argent.*, 34, 1276-1284, 11 juill. 1947.
420. Ryle. — « Primary atypical pneumonia with hepatitis and nephritis », *Lancet*, 1, 24, 1112-1113, 17 juin 1950.
421. Sachs. — « Virus and atypical pneumonias: recent advances », *New-York State J. Med.*, 44, 485-488, mars 1944.
422. Sante. — « Pneumonias with special reference to atypical forms », *J. Omake Mid. West Clin. Soc.*, 6, 27-31, janv. 1945.
423. Sante. — « Findings in atypical pneumonia », *Mississipi Valley M. J.*, 69, 70-72, avril 1947.
424. Savage. — « Virus pneumonia », *Mississipi Doctor*, 22, 183-184, déc. 1944.
425. Sheeter, Farmer et Hayes. — « Cold agglutination in P.A.P. », *Bull. Johns Hopkins*, 75, 60-66, juill. 1944.
426. Scherlis. — « Loffler Syndrome eosinophilic pneumonia case », *Mil. Surgeon*, 96, 349-354, avril 1945.
427. Schmitz. — « P.A.P. (virus pneumonia) », *Wisconsin M. J.*, 43, 228-233, fév. 1944.
428. Schmitz. — « P.A.P. of unknown cause », *Arch. Int. Med.*, 75, 222-232, avril 1945.
429. Schuft, Vilches et Parodi. — « Atypical pneumonia pro-

duced: by virus of ornithosis type case », *Medica Buenos-Aires,* 5, 64, oct. 1944.

430. SÉDAILLAN et FABRE-GILLY. — « La pneumonie atypique primitive et la notion d'agglutinines froides », *Lyon Méd.,* 1946, n° 18.

431. SEIFE et BOWMAN. — « P.A.P. etiology unknown review of current etiology concepts », *Gray School Med.,* 5, 1-14, janv. 1947.

432. SERRA. — « Differential diagnosis of virus pneumonia », *Acta Med. Ital. Mal. Infect.,* 5, 139-147, avril 1950.

432bis. SHEPPE, OSTERMAN, etc... — « Méningomyelitis a complication of P.A.P. », *J.A.M.A.,* 122, 1245, 1943.

433. SHORT. — « Penicillin in P.A.P., 9 cases », *U. S. Nav. M. Bull.,* 974-980, nov. 1944.

444. SHOWACRE, WIGHTMAN et MOORE. — « P.A.P. observations of Radiologic patterns », *New-York State J. Med.,* 44, 872-879, 15 avril 1944.

445. SIENKNECHT. — « Virus pneumonia », *Kentucky M. J.,* 44, 217-219, juill. 1946.

446. SIFFERT et KRAUTMAN. — « Cold hemagglutination reaction », *J. Lab. and Clin. Med.,* 29, 270-272, mars 1944.

447. SIRCHICH et RAKOVSKA. — « Primary atypic pneumonia in infants. Treated with aureomycin », *Pediat. listy,* 5-4, 219-221, juill.-août 1950.

448. SKVORTSOV. — « Interstitial (So called atypical) pneumonias », *Pediatriya,* n° 5, 88-96, 1947.

449. SMITH. — « P.A.P. etiology unknown average clinical picture based on 37 original cases », *Am. Int. Med.,* 20, 890-902, juin 1944.

450. SOLARI. — « Primary atypical pneumonia », *Dia. Med.,* 21, 1218, 16 juin 1949.

451. SOLOMON. — « Human serum treatment of atypical pneumonia (at Glenview Naval Air Station) », *J. Lab. et Clin. Med.,* 29, 493-499, mai 1944.

452. SOLOWEY. — « P.A.P. etiology unknown Serologic study of viridans Streptococci obtained from camp Claiborne », *Louisiana Am. J. Hyg.,* 39, 295-296, mai 1944.

453. SOMMER. — « Question of *eosinophilic pneumonia* as independent disease », *Munchen Med. Wchnschr.,* 90, 638, 5 nov. 1943.

454. SPINGARN et JONES. — « Cold agglutinins in primary atypical pneumonia and other common infections », *Arch. Int. Med.,* 76, 75-87, août 1945.

455. SPINK. — « Atypical pneumonia », *Minnesota Med.*, 26, 337-339, avril 1943.

456. SPRUNT. — « Intertitial virus pneumonias », *J. Exp. Med.*, 62, 73, 84, 1935.

456bis. STAIN et KRESKY. — « Comparative study of primary atypical and bacterial pneumonia », *Radiology*, 42, 435-445, mai 1944.

457. STARKLE. — « Chemotherapy of primary acute pneumonia results », *Dia. Med.*, 21, 1220, 16 juin 1949.

458. STARKLE. — « Course of acute primary pneumonia during chemotherapy (with sulfonamides and penicillin) », *Schweiz Med. Wchnschr.*, 78, 949-955, 2 oct. 1948; 1004-1099, 16 oct. 1948.

459. STENQVIST. — « Acute primary atypical pneumonia », *Acta. Med. Scandinav.*, 125, 345-356, 1946.

460. STENQVIST. — « Acute primary atypical pneumonia », *Acta. Med. Scandinav.* (supp. 206), 130, 585-592, 1948.

461. STEPHENS. — « Primary atypical pneumonia. Clinical Study », *Lancet*, 1, 703-707, 8 mai 1948.

462. STEVENS. — « Primary atypical pneumonia », *M. J. Australia*, 1, 462-463, 10 avril 1948.

463. STIBBE. — « P.A.P. and lung infiltrates with positive Wasserman reaction », *Ned. Tydschr. V. Genesk*, 91, 696-702, mars 1947.

464. STICKNEY et HELLMAN. — « Isolation of virus in atypical pneumonia », *Proc. Staff. Meet. Mayo Clin.*, 17, 369-375, 17 juin 1942.

465. STURM. — « Atypical pneumonia and infiltrates », *Med. Klin.*, 45, 25-26, pp. 785-790, 23 juin 1950.

466. SUNDEL. — « Atypical pneumonia and psittacosis », *J. Clin. Investigation*, 22, 56-65, janv. 1943.

467. SUNDGREN et ORDSTRAND (Van). — « Virus pneumonias », *Cleveland Clin. Quart.*, 15, 173-183, oct. 1948.

468. TANSEY, CULVER et FRIST. — « P.A.P. Statistical analysis », *J. M. Soc. New-Jersey*, 42, 288-293, sept. 1945.

469. THÉLIN et VOGT. — « A propos de la fièvre *Q.* chez l'enfant », *Arch. Fr. Pediat.*, 1949.

470. THEODOS *et* ZWICKEL. — « P.A.P. Clinical aspects », *M. Bull. North African theat*, op. 2, 104-109, nov. 1944.

471. THIERS. — « Les urétrites à inclusions et leurs parents morbides : le syndrome de Reiter, Fiessinger et Leroy, le

syndrome de Fanconi et les pneumonies atypiques », *Lyon Méd.*, 183, 29, pp. 33-39, 16 juill. 1950.

472. THOMAS and others. — « P.A.P. Serologic reactions with indifferent streptococcus », *Science*, 98, 566-568, déc. 1943.
473. THOMAS et KOLH. — « Experimental activation of latent mouse pneumonitis virus by human serum », *Proc. Soc. Exper. Biol. and Med.*, 55, 1-4, janv. 1944.
474. THOMAS and others. — « P.A.P. relationship of non hemolytic streptococcus to disease », *J. Clin. Investigations*, 24, 227-240, mars 1945.
475. THOMPSON. — « P.A.P. Report based upon study of 250 cases », *J. M. Am. District of Colombia*, 12, 171-174, mai 1943.
476. THOMPSON (C.-G.). — « Atypical or virus type pneumonia », *J. Omaka Mid. West Clin. Soc.*, 5, 49-53, avril 1944.
477. THOMPSON (R.-T.). — « Evaluation of treatment of primary pneumococcic pneumonia (specially with sulfamerozine sulfonamide) », *Ohio State M. J.*, 43, 388-393, avril 1947.
478. TUMULTY. — « Diagnosis. Atypical pneumonia problems in tropics », *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, 75, 269-302, nov. 1944.
479. TURIF, BLANCHON et CABAIL. — « Syndrome de Lœffler (formes aiguës fébriles et formes mineures), asthme et ascaridiose », *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 64, 36-37, pp. 1204-1214, 17 sept. 1948.
480. TURIAF. — « Etude critique des pneumopathies atypiques », *Soc. Méd. Hôp. Paris*, 16 déc. 1949.
481. TURIAF, BLANCHON et CABAIL. — « Etats de mal asthmatique fébrile avec infiltrats pulmonaires labiles », *Sem. Hôp. Paris*, 26 mai 1950.
482. TURNER. — « Development of cold agglutinins in atypical pneumonia », *Nature London*, 151, 419-420, 10 avril 1943.
483. TURNER. — « Atypical pneumonia », *Lancet*, 1. 493-496, 21 avril 1945.
484. TURNER, NISNEWITZ, JACKSON et BERNAY. — « Relation of cold agglutinins to atypical pneumonia », *Lancet*, 1, 765, 1943.
485. VALDES DIAZ and others. — « Primary atypical pneumonia », *Rev. Cubana Pediat.*, 20, 503-528, sept. 1948.
486. VALDIVIESO, SEPULVEDA et CAMPO (del). — « Atypical primary pneumonia of unknown etiology cases », *Rev. Med. de Chile*, 74, 670-675, oct. 1946.
487. VANCE, SCOTT et MASSON. — « Inhability to pass primary atypical pneumonia to human volunters », *Science*, 98, 412, 1943.

488. VERCELETTO. — « Mononucléose infectieuse et image pulmonaire micronodulaire avec réactions tuberculiniques négatives », *Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris,* oct. 1946, p. 456.

489. VERCO. — « Primary atypical pneumonia a report of 14 cases observed at the Royal Adelaïde Hospital », *Med. J. Australia,* 1, 524-566, 26 fév. 1949.

490. VERCO. — « Radiology of primary atypical pneumonia », *Thorax,* 4, 152-167, sept. 1949.

491. VIALLET et FRANÇOIS. — « A propos d'un cas de P.A.P. », *Soc. Méd. Hôp. Lyon,* 20 mars 1950.

492. VESIN, BRESKY et ENGELVERTH. — « P.A.P. », *Casop. Lek. Cesk.,* 86, 973, 29 août 1947.

493. VILCHES and others. — « Atypical pneumonia with cold agglutinins (autohemagglutinins) », *Rev. Ing. Bact. Buenos-Aires,* 12, 309-311, sept. 1944.

494. WALLGREN. — « Notes sur quelques observations de maladies pseudo-tuberculeuses du poumon chez les enfants vaccinés par le B.C.G. », *Le Poumon,* 5, n° 2, mars 1942.

495. WALTER. — « P.A.P. », *Review Bull. Vancouver, M. A.,* 21, 297-304, sept. 1945.

496. *War Med.,* 2, « P.A.P. etiology unknown (prepared for surgeon general of Army by director of commission on pneumonia », 330-333, mars 1942. Also : *Army M. Bull.,* n° 61, 31-35, avril 1942.

497. WARD. — « Virus pneumonitis », *Mississipi Doctor,* 20, 216-219, oct. 1942.

497bis. WECHSLER. — « Infections mononucléaires. Report of an epidemie in Army », *Ann. of Int. Med.,* 1946, 25, 113-226.

498. WHITELEY, BERNSTEIN et GOLDMAN. — « P.A.P., 25 cases », *Mil. Surgeon,* 91, 499-502, nov. 1942.

499. WILLCOX et ROY. — « Atypical pneumonia, 3 cases », *Army M. Corps,* 80, 21-25, janv. 1943.

500. WILLIAMS. — « Etiology and pathogenesis atypical pneumonia. Significance of cold agglutinins », *Lancet,* 1, 875-887, 21 juin 1947.

501. WILNER. — « Virus pneumonia. Differentiation from pulmonary tuberculosis case », *M. Am. District of Colombia,* 15, 385-387, août 1946.

502. WINGFIELD. — « P.A.P. », *Presse Med.,* 213, 132-134, 28 fév. 1945.

503. WOLFF. — « Virus pneumonia resume », *Minnesota. Med.,* 28, 43-46, janv. 1945.

504. WOLFF. — « Virus pneumonia Therapeutic suggestion (use of convalescent serum) », *Minnesota Med.*, 28, janv. 1945.
505. WOLFSON. — « Value of sedimentation rate determinations in managent of P.A.P. etiology unknown », *Mil. Surgeon*, 94, 370-373, juin 1944.
506. WOLVERTON. — « P.A.P. », *J. Iowa. M. Soc.*, 36, 485-487, nov. 1946.
507. WOOD — « Acuse of lymphogranuloma venereum associated with atypical pneumonia », *Ann. Int. Med.*, 24, 904-907, 1946.
508. WOOD. — « Atypical pneumonia treated with chloromycitin », *Lancet*, 2, 55-56, 9 juillet 1949.
509. WYMAN. — « P.A.P. rœntgenographic course complications recovery rate and results », *Dis. of Chest.*, 14, 568-579, juill.-août 1948.
510. YESSE. — « Virus pneumonia », *Arizona Med.*, n° 1, 5, 31-37, janv. 1948.
511. YOSKALKA. — « Atypical pneumonia simulating pulmonary tuberculosis », *Am. Rev. Tuberc.*, 49, 408-413, mai 1944.
512. YOSKALKA. — « P.A.P. etiology unknown clinical study of 96 cases », *J. M. Soc. New-Jersey*, 41, 188-193, mai 1944.
513. YOUNG and others. — « P.A.P. of unknown etiology among hospital and medical school personnel epidemiology features of outbreack », *Am. J. M. Sc.*, 206, 756-769, déc. 1943.
514. YOUNG. — « Clinical significance of cold agglutinins », *Am. J. M. Sc.*, 211, 23-39, janv. 1946.
515. ZIMMERMAN. — « Viral pneumonia », *Am. J. Nursing*, 43, 141-144, fév. 1943.
516. ZINN. — « Virus pneumonia brief review », *Virginia M. Monthly*, 74, 410-412, sept. 1947.

IMPRIMERIE BIÈRE
18, rue du Peugue - BORDEAUX

N° 316 impr. - Dép. lég. 2e trim. 1951